

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

ISSN 1992-5913

4(60)2014

Подписной индекс 09850



ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Теперь ваши статьи доступны
в международном информационном
медицинском пространстве.
Статьи в журнале «Современная
педиатрия» получили DOI.

Подробнее читайте на стр. 10–11

Сонячні опіки?

Укуси комах?

**Алергічні реакції шкіри?
Кропив'янка?**

Основні переваги Феністил гелю:

- Комбінація протиалергічної дії та місцевонастезуючого ефекту
- Допомогає заспокоїти шкіру і зняти свербіж алергічного походження

Основні переваги Феністил крапель:

- Можна застосовувати дітям з 1 місяця*
- Допоможуть подолати симптоми алергії різного походження (медикаментозна, харчова алергія, кропив'янка, алергічний риніт тощо)
- Ефективно зменшують шкірний свербіж різного походження, крім пов'язаного з холестазом (дерматити і дерматози алергічного генезу, екзема)

Феністил

* Після консультації лікаря.
Розклада лікарських засобів. Зберігати в місцях, недоступних для дітей.
Феністил Гель, гель 0,1%, 30 г, Р. н. № UA/0554/01/01 від 08.02.2014.
Феністил, краплі оральні, 1 мл/мл, 20 мл, Р. н. № UA/0577/01/01 від 09.12.2013.
Виробник препаратів — Novartis Consumer Health SA, Швейцарія.
Перед застосуванням ознайомитися з інструкцією та проконсультуватися з лікарем.

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных: Реферативная база данных «Україніка наукова»; РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

Фото — Вікторія Козловська

9 1771992 591005

Украинское Рейтинговое Агентство

маркетинговый консалтинг и аудит, маркетинговые исследования, рекламная и PR деятельность

Наш девиз — минимизация затрат
для достижения максимального эффекта



Желаєте зробити бізнес успішним?

Высококвалифицированные специалисты, авторские методики и разработки в области исследований, рекламы, PR, BTL, рейтинги, базы данных, специализированные средства массовой информации, креативная подготовка рекламных и PR материалов, комплексное маркетинговое и/или коммуникационное обслуживание к Вашим услугам!

02152, Киев, ул. Марины Расковой 17,
тел. (+3 8044) 501 04 28, (+3 8066) 204 33 96,
e-mail: ura-office@ukr.net,
www.ratingua.com.ua



Плюс ефект

Для усунення болю у горлі.



Септолете плюс має «Плюс ефект»:

- **усуває біль у горлі**
- **усуває причину інфекції** (ефективний проти вірусів*, бактерій та грибів*).

Спрей Септолете плюс:

- Два натискання забезпечують **максимальне зрошення** і **повне покриття** запаленої ділянки слизової ротоглотки.



Випускається у формі спрею (для застосування вдома) та у формі пастилок (для застосування на роботі та в дорозі).

Септолете® плюс

Септолете плюс. Містить цетилпіридинію хлорид і бензокаїн. Застосовується при болю у горлі. Антисептик. Побічні ефекти: порушення з боку травного тракту, реакції підвищеної чутливості.

ТОВ «КРКА УКРАЇНА»

вул. Старонаводницька, 13,
секція В-Г, офіс 127, п/с 42,
01015, м. Київ,
тел.: (044) 354 26 68, факс: (044) 354 26 67,
e-mail: Info.ua@krka.biz



Інформація про лікарський засіб. Інформація для використання в професійній діяльності медичними і фармацевтичними працівниками.

Рп. МОЗ України UA/12236/01/01 від 23.05.2012 р. Рп. МОЗ України UA/8560/02/01 від 25.11.2011 р.

Рп. МОЗ України UA/8560/01/01 від 16.08.2013 р.

* Септолете плюс у формі спрею, Септолете плюс мед та лайм.

www.krka.ua

KRKA

60 років

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ И РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА «СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ»

Главный редактор — Бережной В.В.,

доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины

Главный научный консультант — Антипкин Ю.Г.,

академик НАМН Украины, директор ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Заместители главного редактора

Марушко Т.В., доктор мед. наук, профессор кафедры педиатрии №2 НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины;

Волосонец А.П. — чл.-корр. НАМН Украины, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой педиатрии №2 НМУ им. А.А. Богомольца, зам. директора департамента кадровой политики, образования и науки МЗ Украины, начальник отдела образования МЗ Украины

Научный редактор Л.И. Омельченко, доктор мед. наук, профессор, зам. директора

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

Директор проекта Бахтиярова Д.О.

Ответственный редактор Космин Д.Е.

Верстка и дизайн Щербатых В.С.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ Председатель редакционной коллегии Моисеенко Р.А.

доктор мед. наук, зав. кафедрой детской неврологии и медико-социальной реабилитации НМАПО им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Заслуженный врач Украины

Абатуров А.Е.	Горбатько О.М.	Каладзе Н.Н.	Лаббе Андре (Франция)	Осидак Л.В. (Россия)	Уманец Т.Р.
Багдасарова И.В.	Горленко Л. М.	Калужная Л.Д.	Левицкий А.Ф.	Охотникова Е.Н.	Усонис В. (Литва)
Багмат Л.Ф.	Губертус фон Фосс (Германия)	Квашнина Л.В.	Мартынюк В.Ю.	Пагава К.И. (Грузия)	Чернышова Л.И.
Безруков Л.А.	Денисова М.Ф.	Клименко Т.М.	Марцинковский И.А.	Пархоменко Л.К.	Шадрин О.Г.
Бекетова Г.В.	Донская С.Б.	Климин Г.И.	Марушко Ю.В.	Прохоров Е.В.	Шамсиев Ф.С.
Белогорцева О.И.	Дука Е.Д.	Козлов Р.С. (Россия)	Мизеринский Ю.Л. (Россия)	Рыков С.А.	(Узбекистан)
Беш Л.В.	Емец И.Н.	Козьярин И. П.	Нагорная Н.В.	Сенаторова А.С.	Шейман Б.С.
Богадельников И.В.	Ершова И.Б.	Кожара Ю.А.	Няньковский С.Л.	Смийан А. И.	Шийко Г.А. (Беларусь)
Бурак В.Н.	Зелинская Н.Б.	Коржинский Ю.С.	Овчаренко Л.С.	Сокур П.П.	Шунько Е.Е.
Георгиев М.А.	Иванов Д.Д.	Коровина Н.А. (Россия)	Орлов Ю.А.	Терещенко А. В.	Юлиш Е.И.
Геппе Н.А. (Россия)		Косаковский А.Л.		Токарчук Н.И.	Юрцева А.П.
Гойда Н.Г.		Крамарев С.А.		Тяжкая А.В.	

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Председатель редакционного совета Слабкий Г.А.

Аряев Н.Л.	Голубчиков М.В.	Дудина Е.А.	Корнев Н.М.	Проданчук Н.Г.
Бибешко В.Г.	Гордиенко С.М.	Дыкан И.Н.	Майданник В.Г.	Семиноженко В.П.
Бережной С.П.	Горевенко Н.Г.	Кожара Ю.А.	Осташко С.И.	Смийан И.С.
Венцовский Б.М.	Гнатейко О.З.	Козьякин В.И.	Подольский В.В.	Янковский Д.С.

ЗАСНОВНИКИ ТА ВИДАВЦІ

НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПОСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П.Л. ШУПИКА
УКРАЇНСЬКИЙ ІНСТИТУТ СТРАТЕГІЧНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ МОЗ УКРАЇНИ
БАХТІЯРОВА Д.О.
ВИДАВНИЦТВО «ЕКСПЕРТ»

Видається при науковій підтримці Інститута педіатрії, акушерства та гінекології АМН України

Затверджено вченою радою Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика Протокол № 5 від 14.05.2014 р.

Затверджено вченою радою Українського інституту стратегічних досліджень МОЗ України Протокол № 4 від 24.04.2014 р.

Атестовано Вищою атестаційною комісією України, Постанова Президії ВАК України № 1-05/4 від 26.05.2010 р.

Адреса для листування: Україна, 04210, м.Київ-210, а/я 32, ТОВ «Експерт ЛТД», «Современная педиатрия»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://medexpert.org.ua/>

Свідцтво про державну реєстрацію КВ № 15780-4252 ПР від 27.10.2009 р.

Видається з грудня 2003 р.

Періодичність виходу — 8 разів на рік

Підписано до друку 28.05.2014 р.

Формат 60×90/8. Папір офсетний. Ум. друк. арк. 17. Об л.-вид. арк. 13, 95.,

Загальний наклад 10 000 прим. Зам. №21.05/01 від 21.05.2014

Видруковано з готових фотоформ у друкарні «Аврора-принт»,

М. Київ, вул. Причальна, 5, тел. (044) 550-52-44

Свідцтво суб'єкта видавничої справи: А00 №77897 від 06.07.2009 р.

Передплатити «Сучасну педіатрію» можна в будь-якому поштовому відділенні.

Переплатний індекс 09850

Усі статті рецензовані. Цілковите або часткове розмножування в будь-який спосіб матеріалів, опублікованих у цьому виданні, допускається лише з письмового дозволу редакції. Відповідальність за зміст рекламних матеріалів несе рекламодавець.

© Національна медична академія післядипломної освіти МОЗ України, 2014

© Український інститут стратегічних досліджень МОЗ України, 2014

© Бахтиярова Д.О., 2014

Журнал «Современная педиатрия» включен в науко-метрические базы данных:

Реферативная база данных «Україніка наукова»; РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU) и Google Scholar

Журнал «Современная педиатрия» реферируется Институтом проблем регистрации информации НАН Украины

Внимание! Подписаться на журнал «Современная педиатрия»

Вы можете во всех отделениях связи Украины

Подписной индекс 09850

Киев 2014

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

EDITORIAL BOARD AND COMMITTEE OF «MODERN PEDIATRICS» JOURNAL

Editor-in-Chief — Bereznoi V.V.,
Doctor of Medical Science, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine
Chief Scientific Adviser — Antipkin Yu.G.
Academician of the National Academy of Medical Science of Ukraine, Director of the SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, of the National Academy of Medical Science of Ukraine»
Deputies Chief Editor
Marushko T.V. — Doctor of Medical Sciences, Professor of Pediatrics Department № 2
P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine;
Volosovets A.P. — Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of Pediatrics Department № 2
of A.A. Bogomolets National Medical University, Deputy Director of Personnel Policy, Education and Science Department, Ministry of Health of Ukraine, Head of Education Department of the Ministry of Health of Ukraine
Scientific Editor — L.I. Omelchenko
Doctor of Medical Sciences, Professor, Deputy Director of the
SU «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine»
Project Director Bakhtiyarova D.O.
Executive Editor Kosmin D.E.
Layout and design Scherbatiukh V.S.

EDITORIAL BOARD

Chairman of Editorial Board Moiseenko R.A.
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the P.L. Shupik National Medical Academy
of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine,
Director of Maternity, Childhood and Sanatorium Service Department of the Ministry of Health of Ukraine

Abaturov A.E.	Goida N.G.	Ivanov D.D.	Kramarev S.A.	Pagava K.I. (Georgia)	Usonis V. (Lithuania)
Bagdasarova I.V.	Gorbatyuk O.M.	Kaladze N.N.	Levitsky A.F.	Parkhomenko L.K.	Chernyshova L.I.
Bagmat L.F.	Gorlenko L.M.	Kalyuzhnaya L.D.	Martinyuk V.Yu.	Prokhorov E.V.	Shadrin O.G.
Bezrukov L.A.	Hubertus von Voss	Kvashnina L.V.	Martsinkovskiy I.A.	Rykov S.A.	Shamsiev F.S.
Beketova G.V.	(Germany)	Klimenko T.M.	Marushko Yu.V.	Senatorova A.S.	(Uzbekistan)
Belogortseva O.I.	Denisova M.F.	Klymnyuk G.I.	Nagornaya N.V.	Smiyan A.I.	Sheyman B.S.
Besh L.V.	Donskaya S.B.	Kozlov R.S. (Russia)	Nyan'kovskiy S.L.	Sokur P.P.	Shyshko G.O. (Belarus)
Bogadel'nikov I.V.	Duka E.D.	Kozyarin I.P.	Ovcharenko L.S.	Tereschenko A.V.	Shun'ko E.E.
Buryak V.N.	Yemets I.M.	Korzhinskii Yu.S.	Orlov Yu.A.	Tokarchuk N.I.	Yulish E.I.
Georgiyani M.A.	Ershova I.B.	Korovina N.A. (Russia)	Osidak L.V. (Russia)	Tyazhkaya A.V.	Yurtseva A.P.
Geppe N.A. (Russia)	Zelinskaya N.B.	Kosakovskiy A.L.	Okhotnikova E.N.	Umanets T.R.	

EDITORIAL COMMITTEE

Chairman of the Editorial Committee Slabkoi G.A. — Doctor of Medical Sciences, Professor

Aryayev M.L.	Golubchikov M.V.	Dudina E.A.	Korenev N.M.	Prodanchuk M.G.
Bebeshko V.G.	Gordienko S.M.	Dykan I.M.	Maidannik V.G.	Seminozhenko V.P.
Berezhnov S.P.	Gorovenko N.G.	Zalesskaya V.V.	Ostashko S.I.	Smiyan I.S.
Ventskovs'kyi B.M.	Gnateyko O.Z.	Kozhyavkin V.I.	Podolskyi V.V.	Yankovskiy D.S.

FOUNDERS AND PUBLISHERS

P.L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES, MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BAKHTIYAROVA D.O.
«EXPERT LTD» PUBLISHING HOUSE

Published with the scientific support of the Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology, National Academy of Medical Science of Ukraine

Recommended by the P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, Protocol № 5 from 14.05.2014 y.

Recommended by the Academic Council of the Ukrainian Institute of Strategic Studies, the Ministry of Health of Ukraine, Protocol № 4 from 24.04.2014 y.

Qualified by the Higher Attestation Commission of Ukraine, the Decree of the Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine 1-05/4 from 26.05.2010 y.

The «Modern Pediatrics» journal is reviewed by the Institute of Information Recording Problems of Ukraine

Mailing address: Kiev-210, POB 32, 04210, Ukraine, LLC «Expert Ltd», «Modern Pediatrics»

E-mail: pediatr@med-expert.com.ua

<http://medexpert.org.ua>

Certificate of state registration KB 15780-4252 IIP from 27.10.2009 y., the Published since December 2003 y.

Publishing frequency — 8 Times/Year

Passed for printing 28.05.2014 y.

Format 60x90/8. Offset paper. Conventional printed sheet. 13,95.

Total circulation is 10,000 copies. Ord. №21.05/01 from 21.05.2014

Printed from the final films in the «Aurora-print» printing house,

5, Prichalnaya Str., Kiev, tel. (044) 550-52-44

Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at any post office

Subscription index 09850

All articles are reviewed. Total or partial reproduction by any means of the materials published in this edition is allowed only by written permission of the publisher. Advertiser takes responsibility for the content of advertisements.

© P.L. Shupik National Medical Academy of Postgraduate Education, 2014
© Ukrainian Institute of Strategic Studies, Ministry of Health of Ukraine, 2014
© Bakhtiyarova D.O., 2014

**«Modern Pediatrics» Journal is reviewed by the Institute
of Information Recording Problems of the National Academy of Science of Ukraine**

**Attention! Subscribe to «Modern Pediatrics» journal at all post offices of Ukraine
Subscription index 09850**

Kiev 2014

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
НАЦИОНАЛЬНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ИМ. П.Л. ШУПИКА
УКРАИНСКИЙ ИНСТИТУТ СТРАТЕГИЧЕСКИХ
ИССЛЕДОВАНИЙ МЗ УКРАИНЫ

THE MINISTRY OF HEALTHCARE OF UKRAINE
P. L. SHUPIK NATIONAL MEDICAL ACADEMY
OF POSTGRADUATE EDUCATION
UKRAINIAN INSTITUTE OF STRATEGIC STUDIES
OF THE MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE

СОВРЕМЕННАЯ ПЕДИАТРИЯ

Научно-практический педиатрический журнал

СУЧАСНА ПЕДІАТРІЯ

Науково-практичний педіатричний журнал

MODERN PEDIATRICS

Scientific and Practical Journal

4(60)/2014

СОДЕРЖАНИЕ

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ

Издательство «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт вошло в систему библиографических ссылок CrossRef, получив универсальный идентификатор цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI)

DOI (digital object identifier) — инновационная система индексирования и поиска научной информации

План семинаров ГК «МедЭксперт» на II полугодие 2014 года

ВЕЧНЫЕ ЦЕННОСТИ

Быть патриотом — не значит ненавидеть.
Это значит любить

Головний лікар Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги Олександр Ткаченко:
«Ми робили все, щоб затримати пацієнтів у стаціонарі якомога довше»

ЗАРУБЕЖНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эрман М.В.
Железодефицитные анемии у детей

Хасанова Е.Е.
Опыт применения Мукофалька в комплексном лечении детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника

Джафарова К.А., Рашидова Ш.М., Раджабов Ф.М.
Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей и исходов бактериальных менингитов у детей разных возрастных групп

Зайцева О.В., Зайцева С.В.
Небулайзеры в лечении заболеваний органов дыхания у детей

CONTENTS

TO AUTHORS ATTENTION

10 The Publishing House «EXPERT» of the Groups of companies «MedExpert» had entered into the bibliographic references system CrossRef, and had received an universal identifier of the digital object — Digital Object Identifier (DOI)

11 DOI (digital object identifier) — the innovative system of indexing and retrieval of scientific information

12 Plan seminars group of companies «MedExpert» the 2nd half of 2014

ETERNAL VALUES

16 Be a patriot — not mean to hate.
It means to love

19 The head physician of the Kiev City Clinical Emergency Hospital Oleksandr Tkachenko:
We did everything to delay patsiyentiv in hospital as long as possible

FOREIGN STUDIES

22 Erman M.V.
Iron-deficiency anemia in children

26 Hasanova E.E.
The experience of Mukofalk using in the complex treatment for children with the giardiasis and the related intestinal dysbiosis

31 Djafarova K.A., Rashidova S.M., Radjabov F.M.
The Comparative characteristic of the clinical and laboratory parameters and outcomes of the bacterial meningitis of different age groups children

35 Zaitseva, O.V., Zaitseva S.V.
The nebulizers in the treatment of the children's respiratory diseases

Ідеальною їжею для грудної дитини є молоко матері, але, коли грудне вигодовування неможливе, NAN® Гіпоалергенний може стати підходящою альтернативою.

Надійний, клінічно доведений захист від алергії



- Клінічно*** доведене зниження ризику розвитку atopічного дерматиту¹
- Більш ніж 15 клінічних випробувань і 2 мета-аналіза¹
- Доведена економічна ефективність²
- Приємний смак

NAN® Гіпоалергенний 1 – для дітей від народження, NAN® Гіпоалергенний 2 – для дітей з 6 місяців, NAN® Гіпоалергенний 3 – для дітей від 12 місяців. Не є замінником грудного молока.

Перед початком використання необхідно консультація лікаря-педіатра.

Питання і побажання направляти за адресою:

ТОВ "Нестле Україна" а/с 125, г. Київ, 04070.

Гаряча лінія: 0-800-500-604 (дзвінки зі стаціонарних телефонів в Україні безкоштовні).

E-mail: info@ua.nestle.com www.nestlebaby.com.ua

© Власник торговельних марок: Сосьєте де Продюї Нестле С.А., Ве́ве, Швейцарія



ВАЖЛИВЕ ЗАУВАЖЕННЯ: Відповідно до рекомендації Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)**, вагітних і породілля необхідно інформувати про переваги грудного вигодовування, звертаючи особливу увагу на те, що саме воно забезпечує найбільш раціональне харчування й імунітет дітей. Жінкам, що народили дітей, потрібно пояснити методи підготовки й підтримки лактації, наголошуючи на необхідності збалансованого харчування самої жінки як під час вагітності, так і після пологів. Варто переконати жінку в неприпустимості необґрунтованого введення часткового харчування дитячими сумішами з пляшечки або іншої їжі й питва, тому що це може негативно позначитися на грудному вигодовуванні. Крім того, жінки повинні знати про те, що повернення до грудного вигодовування дуже складне. Даючи раду молодій матері про використання дитячої суміші, необхідно звернути її увагу на соціальні й фінансові наслідки цього рішення. Так, якщо дитина перебуває винятково на штучному вигодовуванні, то на тиждень потрібно більше 1 пакування (400 г) суміші. Тому при ухваленні рішення про штучне вигодовування жінка повинна враховувати витрати й фінансові обставини родини. Жінкам необхідно нагадати, що грудне молоко не тільки найкраще, але й найбільш економічне харчування для грудних дітей. Якщо приймається рішення про штучне вигодовування, дуже важливо навчити жінку методам правильного готування суміші. При цьому особливу увагу варто звернути на те, що використання некип'яченої води, нестерилізованих пляшечок, а також неправильне розведення суміші можуть стати причиною захворювання дитини.

* 3 дати заснування компанії в Швейцарії.

**Див. Міжнародний кодекс із маркетингу замінників грудного молока, схвалений Всесвітньою асамблеєю охорони здоров'я в резолюції WHA 34.22 у травні 1981 року.

***Зниження ризику розвитку atopічного дерматиту на першому році життя на 51%, 35.3% - у віці 10 років, - відповідно до звіту GINIplus study group за результатами 10-річного спостереження за дітьми, які отримували NAN® Гіпоалергенний (Andrea von Berg, MD, a Birgit Filipiak-Pittroff, MSc, a,b Ursula Kraemer, PhD, c Barbara Hoffmann, MD, c,d Elke Link, c Christina Beckmann, MD, a Ute Hoffmann, MD, e,f Dietrich Reinhardt, MD, b Armin Gruebl, MD, f Joachim Heinrich, PhD, e H.-Erich Wichmann, MD, PhD, e,g Carl-P. Bauer, MD, f Sibylle Koletzko, MD, b and Dietrich Berdel, MD).

¹3 NAN® Гіпоалергенний 1

²Клінічно-економічне дослідження застосування суміші на основі частково гідролізованого сироваткового білка для дитячого харчування у порівнянні зі стандартною сумішшю на основі цільного білка коров'ячого молока у профілактиці atopічного дерматиту у дітей до 3 років. Деркач Є.В., Авксентьєва М.В., Федяєва В.К., Реброва О.Ю., Солдатова І.Г. 2014р.

Інформація тільки для медичних працівників.

ОБЗОРЫ И ЛЕКЦИИ

Банадига Н.В.
Випадок синдрому Кавасаки

ПЕРИНАТОЛОГИЯ И НЕОНАТОЛОГИЯ

Макаренко М.В.
Особенности содержания плацентарного фактора роста в динамике беременности при синдроме задержки развития плода

Батман Ю.А., Головки О.К.,
Харченко И.В., Стрюковская Е.А., Есакова О.Р.
Применение декспантенола у новорожденных различных групп в неонатальном периоде

Бєлих Н.А.
Прогнозування ризику формування гіпофізарно-тиреїдної дисадаптації у новонароджених в регіоні помірного йодного дефіциту

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДИАТРИИ

Крамарьев С.А., Выговская О.В.,
Тарадий Н.Н., Гриневич А.И.
Лечение инфекционного мононуклеоза у детей

Токарчук Н.І., Чигір І.В.
Сучасні можливості метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи у дітей першого року життя

Зинченко С.Н., Чурсина Л.В., Иващенко М.Л.
Психологические компоненты нарушения развития ребенка в связи с речевой депривацией

ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

Буряк В.Н., Такташов С.И., Махмутов Р.Ф.,
Пошехонова Ю.В., Шабан Н.И., Моисеева Т.Ю.
Клинико-патогенетические аспекты и оптимизация терапевтических подходов при острых респираторно-вирусных инфекциях у детей

Чернишова Л.І., Гільфанова А.М.,
Бондаренко А.В., Якимович С.А., Рабош О.В.,
Яновська В.В., Глушкевич Т.Г.
Розподіл серотипів *Streptococcus pneumoniae* при назофарингеальному носійстві у здорових дітей віком від 6 місяців до 5 років в Україні

REVIEWS AND LECTURES

40 Banadyha N.V.
Kawasaki syndrome, clinical case

PERINATOLOGY AND NEONATOLOGY

43 Makarenko M.V.
Modern aspects of prophylaxis and treatment of the fetus growth retardation syndrome

46 Batman Y.A., Golovko O.K., Kharchenko I.V.,
Stryukovskaya E.A., Esakova O.R.
The dexpanthenol application among newborns of different groups in the neonatal period

50 Belykh N.A.
Prediction the risk factors of the pituitary-thyroid dysfunction in newborns in moderate iodine deficiency region

TOPICAL QUESTIONS OF PEDIATRICS

55 Kramarev S.A., Vygovskaya O.V.,
Taradiy N.N., Grynevych O.I.
Treatment of infectious mononucleosis in children

63 Tokarchuk N.I., Chygyr I.V.
Modern possibilities of the metabolic correction of the protein-energy malnutrition against the background of the CNS perinatal injuries among first year children

68 Zinchenko S.M., Chursina L.V., Ivahnenko M.L.
Psychological components of child development impairments caused by speech deprivation

THE UPPER AND LOWER RESPIRATORY TRACT DISEASES

72 Buryak V.N., Taktashov S.I., Mahmutov R.F.,
Poshehonova Y.V., Shaban N.I., Moiseeva T.Y.
The clinical- pathogenetic aspects and the optimization of the therapeutic approaches in an acute respiratory-viral infections among children

77 Chernyshova L.I., Gilfanova A.M.,
Bondarenko A.V., Yakimovitch S.A., Rabosh O.V.,
Yanovska V.V., Glushkevich T.G.
Distribution of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in nasopharyngeal carriage in healthy children aged 6 months to 5 years in Ukraine

Цефіікс

Вчасно в потрібному місці



- Широкі клінічні випробування та багаторічний досвід застосування цефіксиму показали його високу ефективність при гострих та ускладнених формах урологічної інфекції^{1,2}.
- Цефіксим ефективний при кишкових інфекціях, що викликані штамами сальмонел, шигел, патогенних ешерихій, що стійкі до дії антибіотиків, які традиційно використовуються при лікуванні цих захворювань¹.
- Може використовуватися на пероральному етапі ступеневої терапії після застосування парентеральних цефалоспоринів III-IV генерації³.

1. ИЛ. Фомина, ЛБ. Смирнова. Современное значение орального цефалоспорина III поколения цефиксима в терапии бактериальных инфекций.

2. НА. Коровина, ЗБ. Мушладзе, ИН. Захарова, ЕМ. Овсянникова, ВИ. Свищизкая. Пероральные цефалоспорины III поколения при воспалительных заболеваниях органов мочевой системы у детей.

3. ЛС. Странцунский, СН. Козлов. Современная антимикробная химиотерапия. /Руководство для врачей/.

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФІКС

Склад: 1 капсула містить цефіксиму (у формі тригідрату) 400 мг; 5 мл суспензії містять цефіксиму (у формі тригідрату) 100 мг. Лікарська форма: капсули та порошок для оральної суспензії. Фармакотерапевтична група: антибактеріальні засоби для системного застосування, інші β-лактамі антибіотики, цефалоспорины III покоління. Код АТС J01D D08. Показання: інфекції, спричинені чутливими до препарату мікроорганізмами: гострий та хронічний бронхіт; гостра пневмонія; запалення середнього вуха; фарингіти, тонзиліти та синусити бактеріальної етіології; неускладнені бактеріальні інфекції сечостатевої системи; гострі кишкові інфекції (суспензія). Протипоказання: підвищена чутливість до будь-якого з компонентів препарату, інших цефалоспоринов або пеніцилінів, порфірія, дитячий вік до 6 місяців (суспензія) або до 12 років (капсули). Спосіб застосування та дози: Цефікс застосовують перорально під час прийому їжі. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років з масою тіла до 50 кг рекомендована добова доза призначається з розрахунку 8 мг/кг маси тіла одноразово або по 4 мг/кг маси тіла 2 рази на добу. Для дітей віком від 6 місяців до 12 років тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. Курс лікування – від 5-10 (при неускладнених інфекціях) до 10-14 днів. Добова доза для дорослих і дітей з масою тіла понад 50 кг або старше 12 років становить 400 мг (1 капсула) 1 раз на добу. Тривалість курсу лікування залежить від тяжкості захворювання та встановлюється індивідуально. При інфекціях, спричинених *Streptococcus pyogenes*, курс лікування має бути не менше 10 днів. Для лікування неускладнених уретральних або цервікальних гонорейних інфекцій рекомендується одноразова доза 400 мг. Побічні реакції: побічні ефекти, спричинені Цефіксом, незначні і виникають рідко. Можливі такі порушення: головний біль, запаморочення, втомированість, слабкість; еозинфілія, лейкопенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, нейтропенія, гемолітична анемія, гіпопротромбінемія (кровотечі і синці без видимих причин), тромбофлебіт, подовження тромбінового та протромбінового часу, агранулоцитоз; спазми кишечника, помірна діарея, нудота, блювання, кандидози слизової оболонки рота, псевдомембранозний коліт, сухість у роті, анорексія, диспепсія, метеоризм, дисбактеріоз, іктеричність шкіри, у поодиноких випадках – стоматит, глосит; транзиторне підвищення активності трансаміназ печінки та лужної фосфатази, білірубину, гіпербілірубінемія, холестатична жовтяниця, іктеричність склер; підвищення азоту сечовини або креатиніну у сироватці крові, інтерстиціальний нефрит, порушення функції нирок; висипання, свербіж, кропив'янка, анафілаксія, мультиформна еритема або синдром Стивенса-Джонсона, сироваткова хвороба, пурпура, артралгія, гарячка; підвищене потовиділення, макулопапульозні та везикулопапульозні висипання, грибовий дерматит, злущення епітелію, сухість шкіри, випадання волосся, сонячні опіки, токсичний епідермальний некроліз; вагінальні кандидози (вагінальний свербіж або виділення); підвищення азоту в сечовині крові та креатиніну; більшість лабораторних змін транзиторні та не мають клінічного значення. Можлива позитивна реакція на кетони у сечі в тестах із застосуванням нітроприсида, але не з нітроферициндіом. Прийом цефіксиму може призводити до хибнопозитивних тестів на глюкозу в сечі, тому слід використовувати ферментні тести, зміни показників печінкових та ниркових проб.

Р.л.: №UA/4151/01/01, №UA/4151/02/01.



З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування. Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів охорони здоров'я.

Марушко Ю.В., Гищак Т.В.,
Лисовець О.В., Мика М.Ю.

**Вивчення ефективності комплексного
рослинного препарату в монотерапії
гострого неускладненого бронхіту у дітей**

Височина І.Л., Абатуров О.Є.

**Диференційований вибір та можливості
використання стерильного розчину води
Адріатичного моря при фізіологічному носовому
диханні та при нежиттю у дітей**

Сенаторова Г.С., Черненко Л.М.,
Шипко А.Ф., Пушкар О.М., Башкірова Н.В.

**Особливості фізичного розвитку
та нутритивного статусу дітей
із бронхолегеневою дисплазією**

Марушко Ю.В., Гищак Т.В., Шеф Г.Г.

**Цефподоксиму проксетил у лікуванні гострих
бронхітів бактеріальної етіології у дітей**

Овчаренко Л.С., Вертегел А.А., Андриенко Т.Г.,
Жихарева Н.В., Самохин И.В., Дорошенко С.В.

**Універсальність ефектів амброксола
при терапії патології органів дихання у дітей:
приоритет інгаляційних форм**

Герасимов С.В., Белова Г.А., Павук Г.Л.,
Сенюк І.М., Стрекаліна Ю.І., Цапок А.А.

**Нові підходи до лікування
гострої респіраторної вірусної
інфекції у дітей**

УНИВЕРСАЛЬНЫЕ ПРОТОКОЛЫ ЛЕЧЕНИЯ ПО ДЕТСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

**Уніфікований клінічний протокол медичної
допомоги дітям із муковісцидозом**

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ И ГЕПАТОЛОГИЯ

Березенко В.С., Михайлюк Х.З.,
Дыба М.Б., Ткалик О.М.

**Причини розвитку, діагностика
та підходи до лікування стеатозу печінки
та неалкогольного стеатогепатиту у дітей**

Марушко Ю.В., Грачова М.Г.

**Досвід застосування
діоктаедричного смектиту
у педіатричній практиці**

Марушко Р.В.

**Ефективність застосування мультикомпонентних
пробіотиків та фруктоолігосахаридів при
функціональній патології кишечника
у дітей раннього віку**

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ

Педагогика Монтессори: научить мыслить

84 Marushko Y.V., Gishchak T.V.,
Lysovets A.V., Myka M.Y.

**Studying of the herbal drug «Bronchipret»
effectiveness in an acute uncomplicated
bronchitis monotherapy among children**

89 Vysochina I.L., Abaturov A.E.

**Varied selection of products and the possibility
of using a sterile solution of water
of the Adriatic Sea at physiological nasal breathing
and acute rhinitis (runny nose) in children**

95 Senatorova A.S., Chernenko L.N.,
Shipko A.F., Pushkar E.M., Bashkirova N.V.

**The physical development and nutritional status
features among children with the
broncho-pulmonary dysplasia**

100 Marushko Y.V., Gishchak T.V., Chef G.G.

**Cefpodoxime proxetil in an acute bronchitis
treatment of the bacterial etiology among children**

106 Ovcharenko L.S., Vertegel A.A., Andrienko T.G.,
Zhihareva N.V., Samohin I.V., Doroshenko S.V.

**The universality of the ambroxol effects
in the pathology therapy of the respiratory diseases
among children: an inhaled forms priority**

111 Gerasimov S.V., Belova G.A., Pavuk G.L.,
Senyuk I.M., Strekalina Y.I., Zapok A.A.

**New approaches to the treatment
of an acute respiratory viral infections
among children**

UNIVERSAL TREATMENT PROTOCOLS FROM PEDIATRIC GASTROENTEROLOGY

116 **The unified clinical protocol of the medical care for
children with mucoviscidosis**

GASTROENTEROLOGY AND HEPATOLOGY

119 Berezenko V.S., Myhailiuk H.Z.,
Dyba M.B., Tkalik O.M.

**Causes, diagnostics and strategies
of treating fatty liver disease
and nonalcoholic steatohepatitis in children**

126 Marushko Y.V., Grachova M.G.

**An application experience
of the dioctahedral smectite
in the pediatric practice**

133 Marushko R.V.

**Implications of multiprobitics
and fructooligosaccharides
on functional bowel pathology
in infants**

HISTORY OF MEDICINE

140 **Montessori pedagogy: to teach thinking**

ГОЛОВНА ПОДІЯ РОКУ ДЛЯ ФАХІВЦІВ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

IMF V МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ **5 років**

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ – ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

14–16 жовтня 2014 року

КИЇВ ЕКСПО ПЛАЗА ufi Україна, Київ, вул. Салютна, 2-Б

За підтримки:

- Кабінету Міністрів України
- Конітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Міністерства охорони здоров'я України
- Державної служби України з лікарських засобів

Організатори:



Співорганізатори:



Генеральний партнер: **TOSHIBA**
Leading Innovation >>>

Соціальний партнер: **Розвиток України**

Міжнародні партнери: **TURKEL FAIR ORGANIZATION**, **ufi**, **AMQ Україна**, **UCB**

Партнери:



MEDRadiology

MEDLab

MEDTech

MEDSolutions

MEDRehab&Physio

MEDCleanTech

MEDInnovation

MEDDent

MEDEsthetics

MEDICAEXPO

МІЖНАРОДНА
ВИСТАВКА ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

PHARMAEXPO

МІЖНАРОДНА
ФАРМАЦЕВТИЧНА ВИСТАВКА



III МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС*

«Впровадження сучасних досягнень
медичної науки в практику охорони здоров'я України»

* Конгрес внесено до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій, які проходять у 2014 році», затверджений МОЗ України та НАМН України

50

науково-практичних
заходів



передбачена видача
сертифікатів

600

українських та зарубіжних
доповідачів - експертів

практичні майстер-класи, школи,
підвищення кваліфікації

16 000

фахівців

весь спектр обладнання, техніки,
інструментарію для медицини

400

компаній учасниць
з 20 країн

всесвітньо відомі бренди,
нові торгові марки



Одночасно з Форумом відбудеться
III МІЖНАРОДНА ВИСТАВКА МЕДИЧНОГО ТУРИЗМУ, SPA&WELLNESS

Міжнародні інформаційні партнери: labor&more, medicalsports network, CanBioTech, Trade+Winds, Proven Trade Contacts, Medgate today, FloodWay, UkraineBusiness rescue, (PM), EUROMONITOR INTERNATIONAL, Medical Device ASIA, Генеральний стратегічний партнер: ЗАСЛАСКИЙ Інформаційний центр, Генеральний інформаційний партнер: УПРАВЛІННЯ ЗАКЛАДОМ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, Генеральний інформаційний партнер: ZOOROV-INFO, Офіційні інформаційні партнери: Therapia, Здоров'я України, ЧАСОПИС МЕДИЦИНА, Фармацевтичний Кур'єр, Інформаційний партнер: MEDEXPERT

СТАНЬ ЧАСТИНОЮ МАСШТАБНОЇ МІЖНАРОДНОЇ ПОДІЇ!

З питань участі у Форумі: ☎ +380 (44) 526-93-09 @ med@lmt.kiev.ua

З питань участі у Конгресі: ☎ +380 (44) 526-92-89 @ congress@medforum.in.ua

www.medforum.in.ua

ГРУППА КОМПАНИЙ «МедЭксперт»



группа компаний
МЕД-ЭКСПЕРТ
медицинские издания,
конференции и семинары,
маркетинговые исследования



ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Издательство «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт вошло в систему библиографических ссылок CrossRef и стало членом Международной ассоциации издателей научной литературы Publishers International Linking Association (PILA), получив универсальный идентификатор цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI)

CrossRef объединяет издательские организации со всего мира, представляющие 20 тыс. научных изданий и 1500 библиотек, обеспечивая перекрестную связь между публикациями в научных журналах более чем 2800 издательств с помощью цифровой идентификации объектов.

Использование DOI позволит представить отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга и индекса цитирования ученых Украины за рубежом, позволит вывести отечественные журналы в международное информационное поле.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и дает возможность авторам быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для авторов заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги и другой печатной продукции без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами наукометрических баз данных.

Теперь каждой статье, публикуемой Издательством «ЭКСПЕРТ» Группы компаний МедЭксперт, может быть присвоен уникальный идентификатор DOI.

Также, напоминаем, что все журналы Издательства «ЭКСПЕРТ» Группы компаний «МедЭксперт»:

«Современная педиатрия»

«Перинатология и педиатрия»

«Здоровье женщины»

«Современная стоматология»

«Социальная педиатрия и реабилитология»

«Украина. Здоровье нации»

входят в международные наукометрические базы РИНЦ, Science index (eLIBRARY.RU), Googl Scholar и реферативную базу данных «Україніка наукова» (РЖ «Джерело»). В настоящее время Издательство работает над вхождением в наукометрические базы DOJD, Index Copernicus, Scopus, Pub med и др.

По вопросу присвоения вашей статье индекса DOI, обращайтесь в редакцию журнала.

Адрес для переписки: ООО «Эксперт ЛТД», а/я 32, г. Киев-210, 04210, Украина;

контактный телефон редакции +38 044 230-27-19; +38 044 463-70-19

сайт www.med-expert.com.ua

e-mail: pediatr@med-expert.com.ua

контактное лицо: Шейко Ирина Александровна

DOI (digital object identifier) — инновационная система индексирования и поиска научной информации

Широкое распространение современных информационных технологий привели к необходимости создания единой международной системы учета информационных ресурсов, связанной не только с издательским процессом, но и методологией поиска научной информации. Первым этапом в этом направлении было создание системы ISBN в конце 1960-х. Однако в конце прошлого века возникла необходимость расширения информационного учета, который бы охватывал и электронные ресурсы, а также внедрения унифицированного инструментария для учета разнородных, с информационной точки зрения, объектов: статей, книг, нормативных документов, статистических отчетов и т.д. С этой целью в конце 1990-х годов была разработана и внедрена для использования система универсального идентификатора цифрового объекта Digital Object Identifier (DOI).

В настоящее время более 90 миллионов цифровых объектов индексируются в системе DOI, из которых значительный процент относится к научным публикациям. Из зарегистрированных участников насчитывается около 9500 организаций (ассоциации, крупные издательства, научные центры и институты). Объекты регистрируются с помощью уникальных идентификаторов и связаны ссылками с адресами интернета, где эти объекты (или информация о них) могут быть найдены. Идентификация может присваиваться книгам или отдельным ее главам, диссертациям, материалам конференций, монографиям, статьям, вплоть до отдельных схем, рисунков, таблиц, любым объектам, с которыми может быть ассоциирован URL адрес.

Функциональность системы DOI довольно глубоко интегрирована в информационные системы, которые являются носителями научно-информационных ресурсов. За последние 10 лет система получила довольно широкое распространение во многих сферах информационной деятельности, но более всего укрепились в практике научно-издательской деятельности США, Европы, Кореи и Китая. Известные издательства по всему миру активно используют в работе своих электронных библиотек систему DOI, которая выполняет важную роль в реализации существующего наукометрического обеспечения. Среди известных медицинских издательств следует назвать такие, как Elsevier, Karger, Blackwell и др.

Структурно, идентификатор DOI представляет собой алфавитно-цифровую строку, присвоенную цифровому объекту (книга, статья), и состоящую из трех компонентов: директория, префикс, суффикс, которые разделяются символом пунктуации «косая черта». DOI директория <http://dx.doi.org> может не указываться в печатной версии статьи. Префикс присваивается регистрационным агентством издателю, является уникальным и соответствует названию издателя. Так, суффикс издательства Elsevier — 10.1016/. При смене владельца издания индекс DOI не меняется. Суффикс присваивается издателем каждой конкретной публикации или ее части. Формат суффикса определяет издатель, при этом можно использовать буквы латинского алфавита, цифры и определенные символы. Полный индекс DOI статьи издательства Elsevier выглядит DOI: 10.1016/j.acap.2009.04.005.

Связь с исходным документом при наличии идентификатора DOI осуществляется через службу распределения (HTTP-прокси-сервер DOI — <http://dx.doi.org/>), которая направляет запросы в зависимости от тех данных, которые содержатся в ее базе данных, т.е. к реальному адресу URL, по которому доступен цитируемый документ. Таким образом, для выполнения запроса оформляются гиперссылки в виде <http://dx.doi.org/10.1016/j.acap.2009.04.005>, где 10.1016/j.acap.2009.04.005 является идентификатором документа или объекта поиска.

Внедрение системы DOI в издательскую деятельность повышает публикационную активность изданий, увеличивает доступность научных публикаций за пределами Украины и расширяет возможности быть представленными в известных наукометрических базах данных. Ценность идентификатора DOI для пользователей заключается в том, что его использование в любое время обеспечивает быстрый поиск научной статьи, книги без необходимости проведения поиска на сайтах журналов или поисковых систем.

Многие известные наукометрические базы данных, такие как Scopus, Web of Science, Google Scholar и др. располагают техническими возможностями автоматического анализа активности издательств, их издательской продукции, количественной оценки деятельности различных научных организаций и отдельных исследователей. Идентификатор цифровых объектов DOI является необходимым звеном доступности для анализа научной продукции, который осуществляется информационно-аналитическими системами этих наукометрических баз данных.

Таким образом, использование DOI позволит более широко представлять отечественные научные достижения мировой науке, улучшит обмен научной информацией между учеными, будет способствовать повышению рейтинга отечественных научных журналов за рубежом, а также индексов цитирования ученых Украины.

Р.В. Марушко

Заведующий научным отделением
медико-информационных технологий
в педиатрии, акушерстве и гинекологии
ДУ «ИПАГ АМН Украины

План семинаров ГК «МедЭксперт» на II полугодие 2014 года

Дата	Название, тематика мероприятия	Участники	Области	Город проведения
Сентябрь				
17.09	Международные и отечественные стандарты оказания гинекологической помощи (телемост)	Акушеры-гинекологи, неонатологи, врачи общей практики — семейные врачи, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Киевская, Одесская, Николаевская, Херсонская	г. Киев, г. Одесса, г. Николаев, г. Херсон
17.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Львовская, Закарпатская	г. Львов
18.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Тернопольская	г. Тернополь
19.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Ивано-Франковская, Черновицкая	г. Ивано-Франковск
25.09	Актуальные вопросы семейной медицины (выездной цикл)	Врачи общей практики — семейные врачи, педиатры, терапевты, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Черкасская, Кировоградская	г. Черкассы
25.09	Актуальные вопросы семейной медицины (выездной цикл)	Врачи общей практики — семейные врачи, педиатры, терапевты, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Черкасская, Кировоградская	г. Черкассы
25.09	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Киевская, Черкасская, Харьковская, Кировоградская	г. Киев, г. Черкассы, г. Харьков, г. Кировоград
26.09	Современные стратегии профилактики и лечения стоматологических заболеваний: мировой опыт и перспективы развития (телемост)	Врачи-стоматологи, врачи-стоматологи детские, специалисты по хирургической стоматологии, ортопедической стоматологии, ортодонтии, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования.	Киевская, Черкасская, Харьковская, Кировоградская	г. Киев, г. Черкассы, г. Харьков, г. Кировоград
Октябрь				
01.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Днепропетровская	г. Кривой Рог
02.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Днепропетровская	г. Днепропетровск
02.10	Актуальные вопросы семейной медицины (выездной цикл)	Врачи общей практики — семейные врачи, педиатры, терапевты, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Луганская	г. Луганск
03.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Запорожская	г. Запорожье

Дата	Название, тематика мероприятия	Участники	Области	Город проведения
07.10	Международные и отечественные стандарты оказания гинекологической помощи (телемост)	Акушеры-гинекологи, неонатологи, врачи общей практики — семейные врачи, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Черкасская, Кировоградская	г. Черкассы
16.10	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Полтавская, Сумская, Черновицкая	г. Киев, г. Полтава, г. Сумы, г. Черновцы
17.10	Современные стратегии профилактики и лечения стоматологических заболеваний: мировой опыт и перспективы развития (телемост)	Врачи-стоматологи, врачи-стоматологи детские, специалисты по хирургической стоматологии, ортопедической стоматологии, ортодонтии, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования.	Киевская, Полтавская, Сумская, Черновицкая	г. Киев, г. Полтава, г. Сумы, г. Черновцы
22.10	Международные и отечественные стандарты оказания гинекологической помощи (телемост)	Акушеры-гинекологи, неонатологи, врачи общей практики — семейные врачи, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Ужгородская, Черновецкая, Хмельницкая	г. Киев, г. Ужгород, г. Черновцы, г. Хмельницкий
Ноябрь				
05.11	Актуальные вопросы семейной медицины (выездной цикл)	Врачи общей практики — семейные врачи, педиатры, терапевты, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Днепропетровская	г. Днепропетровск
06.11	Актуальные вопросы семейной медицины (выездной цикл)	Врачи общей практики — семейные врачи, педиатры, терапевты, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Запорожская	г. Запорожье
19.11	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Черкасская, Кировоградская	г. Черкассы
19.11	Международные и отечественные стандарты оказания гинекологической помощи (телемост)	Акушеры-гинекологи, неонатологи, врачи общей практики — семейные врачи, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Винницкая, Житомирская, Черниговская	г. Киев, г. Винница, г. Житомир, г. Черниговская
21.11	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Черниговская, Житомирская	г. Киев
Декабрь				
02.12	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Полтавская	г. Полтава
03.12	Актуальные вопросы семейной медицины (выездной цикл)	Врачи общей практики — семейные врачи, педиатры, терапевты, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Черновицкая, Хмельницкая, Винницкая, Ивано-Франковская	г. Черновцы
10.12	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования	Киевская, Донецкая, Луганская	г. Киев, г. Донецк, г. Луганск
11.12	Современные стратегии профилактики и лечения стоматологических заболеваний: мировой опыт и перспективы развития (телемост)	Врачи-стоматологи, врачи-стоматологи детские, специалисты по хирургической стоматологии, ортопедической стоматологии, ортодонтии, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последипломного образования.	Киевская, Донецкая, Луганская	г. Киев, г. Донецк, г. Луганск

Сокровища современного мира XXI века или вечные ценности, которые не знают границ и не подвластны времени

Окиньте мысленным взором свою жизнь. Попробуйте определить свои главные ценности в жизни... Что приходит Вам на ум? Счастье, любовь, патриотизм, дети, храбрость, семья, дом, здоровье, вдохновение, дружба, успех, карьера, радость – скажите Вы. Но этот список может продолжаться до бесконечности, ведь каждая ценность особенна и дорога для каждого человека по-своему, и далеко не все понимают их значимость в жизни. Значимость ценностей определяет сам человек своим к ним отношением. Переоценить вечные ценности невозможно, кроме этого, их ценность не меняется ни при каких обстоятельствах. Важно ценить и понимать общую, безличную значимость ценностей. Именно поэтому Украинским Рейтинговым Агентством был создан Проект «Вечные ценности», где мы пытаемся разобраться, что же является для украинцев та бесценная, истинная и неподвластная времени – вечная ценность.

Первым, пилотным этапом Проекта «Вечные ценности» было исследование о счастье. Мы узнали, в чем же, все таки, секрет счастья в наше нелегкое время, когда в нашей стране так много беспокойства и смятения, раздоров, ссор, непонимания.

Вторым этапом было исследование о любви. Любовь – это то, что всем знакомо: она исцеляет больных, делает несчастных счастливыми, наделяет человека удивительной способностью совершать чудеса и подвиги. Любовь не нужно искать далеко, она живет совсем рядом с нами, иногда яркая и неудержимая, а иногда светлая и тихая.

Третий этап «Вечных ценностей» стартовал с исследования о патриотизме: быть патриотом – не значит ненавидеть. Это значит любить. С гордостью о патриотизме или как украинцы понимают отчизнолюбие.

Следите за нашими новостями, каждый этап уникальный

И напоследок. Не ждите, когда окончите институт или школу, когда родятся дети. Хватит ожидать, когда начнете работать, когда уйдете на пенсию, когда женитесь или разведетесь. Не ждите вечера пятницы, утра понедельника, покупки новой машины, квартиры или дома. Не ждите весны, лета, осени, зимы. Минуты счастья – драгоценны, минуты любви – бесценны. Работайте – не только ради денег, любите – не в ожидании расставаний. Всегда улыбайтесь – не обращая внимания на взоры. Самая ужасная ошибка, которую вы можете совершить – это всю жизнь гнаться за целями, не замечая, как мимо вас пробегает ваша жизнь, цените здесь и сейчас, ведь завтра может и не наступить... Берегите в себе человека – это самая важная ценность в современном мире.

Надеемся, что результаты наших исследования заставят кого-то задуматься и переосмыслить свою жизнь и свои поступки, кого-то, наоборот, убедят в правильности своих действий, а кому-то станут «рецептом», как достичь гармонии с собой и окружающим миром.

Значение ценности переживается, СМЫСЛ – ОСОЗНАЕТСЯ.



Быть патриотом — не значит ненавидеть. Это значит любить

Преимущество патриотизма в том, что под его прикрытием
мы можем безнаказанно обманывать,
грабить, убивать. Мало сказать, безнаказанно —
с ощущением собственной правоты.
Олдос Хаксли

Патриотизм не должен ослеплять нас;
любовь к отечеству есть действие ясного рассудка,
а не слепая страсть.
Николай Карамзин

Тот, кто не любит свою страну,
ничего любить не может.
Джордж Байрон

Понятие патриотизма существует десятки сотен лет, однако за всё это время единение между мыслителями, экономистами, государственными деятелями и, наконец, просто людьми достигнуто не было. Патриотизм — это хорошо или плохо? Он — нравственная добродетель или же оправдание ненависти к иным, говорящим на другом языке, людям? Истину очень сложно установить, посему споры на тему потребности общества в патриотизме прекратятся только в случае образования сверхгосударства, объединяющего все нации на планете Земля и отправившего в прошлое уникальность и различия культуры каждого народа.

Однако нельзя не признать, что патриотизм — очень яркое, сильное и яростное чувство, а значит, является превосходным рычагом для управления массами. Вопрос лишь в том, как именно и с какими намерениями этот рычаг используется. Если намерение — защита, единение, желание что-то создать, тогда это чрезвычайно мощное средство, которое как ничто другое может помочь стране справиться с кризисом. Вот только очень уж часто этот духовный свет искажается, извращается и принимает совершенно омерзительные формы, перерождаясь в злобствующий шовинизм и ксенофобию, рождающие ненависть. И эта ненависть используется власть имущими для достижения собственных, далеких от общего блага, целей.

Не важно даже, к чему конкретно человек испытывает эту безусловную, прописанную в подсознании, любовь — к стране, области, городу или даже своему району. Ведь главные чувства, помогающие дергать нас

за ниточки, — это страх и любовь, а патриотизм прекрасно их сочетает — мы преданно любим свою Родину (хотя разные люди вкладывают разный смысл в это понятие) и отчаянно боимся, что она — родная, привычная, любимая — будет растоптана какой-то внешней угрозой. Вот так и рождается образ «внешнего врага». Хотя, если разобраться в себе и своих чувствах, можно понять, что, вероятно, тебе и тому, что ты любишь, ничего и не угрожает. Не зря ведь существует столь известная фраза «Дом там, где твое сердце». И если пресловутый символ глубины чувств тянется к людям, а не к местности, то можно ли вообще называть себя патриотом? Можно ли быть патриотом не страны, не города, а, например, своей семьи? Ведь к родным людям мы испытываем практически те же чувства — привязанность, любовь, преданность, уважение, ощущение счастья от принадлежности к определенному кругу людей.

Довольно интересен тот факт, что наличие у человека такого чувства, как патриотизм, легко объясняется простейшими базовыми инстинктами, заложенными столь глубоко и столь давно, что сопротивляться им невозможно, возможно лишь переводить грубые животные порывы в стиле «бей-круши-ломай, а потом разберемся — кого и зачем» в более нравственные и моральные качества. Сотни тысяч лет назад наш далекий-далекий предок был малочисленен, не обладал особыми преимуществами и едва-едва мог добыть себе пропитание. Жалкое зрелище, не так ли? Однако ситуация в корне менялась, когда странные прямоходящие полуживотные, которым угрожал весь огромный

и враждебный мир, собирались в некую общину, где каждый обладал собственной функцией, где помогали слабым, вместе защищали попавшего в беду сородича и боролись с весьма недружелюбно настроенной окружающей средой. Например, что мог противопоставить не особо блестящий физическим развитием неандерталец крупному зверю вроде медведя? Только особо эффектную потерю сознания. Правда, вряд ли бы хищник оценил художественное падение в обморок. Однако 10–15 особей без особых проблем могли дать отпор агрессору. В то же время такая привязанность и чувство общности должно было развиваться только по отношению к представителям своего племени, так как представители другой общины были конкурентами в борьбе за жизненно важные ресурсы — пищу, доступ к воде, место проживания. Таким образом, выкристаллизовалось странное, не похожее на тот момент ни на что, ощущение общности, связанности и желания защищать — первая ласточка на долгом и тернистом пути понятия «патриотизм».

События последних месяцев в Украине поднимают вопросы патриотизма для жителей нашей страны на совершенно новый уровень, ведь такого роста общности, национального самосознания, гордости за свою страну и любви к ней относительно молодое государство Украина не знало за все два десятилетия своего существования.

Особенно заметен этот подъем среди молодых людей:

«...любить и ценить свою родину, либо же свою обитель. Иметь чувство ответственности за происходящее в ней, ощущать себя её частичкой, и при этом стараться быть достойным её представителем», — так отвечает на мой вопрос «Что для Вас значит термин «патриотизм»?» Дима Арестов — 26-летний архитектор, музыкант и книголюб, который, ко всему прочему, увлекается живописью.

Студент геофака Национального университета им. Т. Г. Шевченко Сергей Свинарец — высоченный юноша с обаятельной улыбкой — говорит о том, что патриотизм должен быть основан на критичном подходе, на выявлении ошибок, неправильностей и несправедливостей в деятельности государства и попытках их исправить. Он не признает слепого обожания, однако, несмотря на то, что побывал во многих странах Европы, России и даже Китае, признает, что любит именно свою страну и строить свое будущее хочет именно здесь.

Не менее интересны мнения относительно патриотизма, высказанные жителями других стран:

«Патриотизм для меня — солидарность с моей страной, гордость за неё. Когда кто-либо будет высказываться плохо о ней, я не останусь равнодушным и встану на её защиту».

Я горжусь своей Родиной и нацией — множество замечательных мыслителей, писателей, ученых и деятелей искусства были немцами, считаю себя патриотом — но это так же возлагает на меня ответственность: я должен делать что-то, когда моя страна или её лидеры неправы. В этом разница между национализмом и патриотизмом для меня, ведь национализм принимает любую точку зрения и любое деяние, слепо повинуюсь решениям лидеров или общественности», — вот как видит для себя патриотизм 30-летний житель Германии, студент и ответственный работник с цветочным именем Флориан и типично немецкой фамилией Рихтер.

Совершенно иначе смотрит на мир молодой серб — художник, скульптор, музыкант и человек с активной гражданской позицией Душан Кжневиц. Он считает себя разочаровавшимся патриотом и говорит о том, что не может гордиться своей страной — только некоторыми её представителями, так как население не объединено ничем, кроме общей территории, и национальное единство, по его мнению, полностью отсутствует. В ходе беседы он живо интересуется происходящим в Украине и высказывает свое мнение о том, что позитивный выход из данной ситуации невозможен: «Украину всё равно разорвут на части, как это сделали с Сербией, вопрос только в том, кто конкретно это сделает и как скоро».

Довольно неожиданным оказывается мнение жителя маленького американского городка Гатлинбург, штат Теннесси. Джин Рателль (55 лет) довольно жестко критикует отечество, патриотизм жителей которого давно стал притчей во языцех во всем мире. Мужчина не может назвать себя патриотом, так как признает, что население в основном равнодушно ко всему происходящему вокруг и печется только о себе, а политика государства такова, что практически невозможно определить, какие же позиции и свободы им отстаиваются. Для него патриотизм — это культурная привязанность к своей Родине, выказанная поведением и какой-либо социальной деятельностью человека. Вот только Родина — это, скорее, конкретная местность, где человек был рожден и рос, поэтому интервьюируемый считает себя патриотом своего штата или даже городка, а не целого государства.

Его украинский ровесник — полковник на пенсии, три десятилетия своей жизни посвятивший вооруженным силам сначала Советского Союза, а затем независимой Украины, — был рожден в России, сменил десяток мест жительства, имел опыт работы в Канаде, Германии, Пакистане и ОАЭ. Этот солидный мужчина со смешинкой в глазах и сейчас продолжает работать в государственных структурах. Он говорит о патриотизме с грустью и ностальгией, ведь, как и большинство выросших в Союзе людей, искренне верил в свою страну

и прилагал все усилия для её расцвета. «Патриотизм — это не безусловное чувство. Человека можно любить просто так, а страну нужно любить за что-то. И не только за её природу, хотя это тоже важно — какой может быть патриотизм на выжженном клочке пустыни? За её людей, которые должны быть креативными, умными, честными и трудолюбивыми. За то, что она первая в чём-то. Пусть не во всем, но хоть в каких-то областях. За то, что она дает тебе надежду на лучшее будущее. Вообще это несравненное чувство, любовь к Родине — она окрыляет», — утверждает Алексей.

А вот двадцатилетнюю студентку Киевского экономического университета с красивым и звучным именем Марина посещают такие мысли: «Я не могу сказать, что являюсь патриоткой в полном понимании этого слова. Я очень уважительно отношусь к украинской культуре и истории, искренне люблю многие города, особенно на территории Западной Украины — ведь там всё буквально пропитано любовью к своей этнической группе, люди очень добрые и вежливые. И уж конечно и в помине нет никакой агрессии к русскоговорящим — я, например, общалась очень часто именно по-русски и никакого неприятного опыта не получила. Ещё я обожаю слушать чистый украинский язык, он невероятно красив, если не искалечен русизмами. А вот суржик воспринимаю очень плохо, так как считаю, что таким образом калечатся оба языка, и именно из-за суржика у некоторых лингвистов и возникает бредовое мнение о том, что украинского языка на самом деле не существует, он лишь искажение русского. Но вот назвать себя истинной патриоткой, наверное, не могу. Патриотизм для меня — не только чувство, но и действие. Да, я хочу строить свое будущее именно в Украине, ведь она прекрасна. Я хочу создавать здесь что-то новое, улучшать её, открыть миру то, насколько у нас замечательная страна, но пока что это только желания, а значит я не могу быть названа истинной патриоткой».

«Я уже и не знаю сейчас, что такое патриотизм. Раньше это было очевидно, понятно, но теперь — нет... Слишком уж часто этим чувством манипулируют», — печально отвечает представитель благороднейшей профессии на Земле — детский врач Виктория, красивая невысокая женщина 54-х лет.

«Я поняла, что я патриотка, только после начала Майдана. До этого я относилась к своей стране весьма скептически, не верила в то, что люди могут объединиться ради чего-то, все слишком для этого ленивы или трусливы. Но осенью 2013 я увидела то, что считала невозможным, — единение. Конечно, мне не очень нравилось то, что центром событий стал мой родной город, ведь события могли развиваться как угодно. Было страшно из-за тупого фанатизма, порой проявляемого людьми. Допустим фраза «Хто не скаже, той москаль» просто унизительна для настоящих патриотов. Патриотизм — созидательное чувство. Быть патриотом — не значит ненавидеть, это значит любить. Не противопоставлять себя кому-то, не избивать, не брызгать слюной от ярости на пресловутых «москалей» — это какой-то шовинизм и мерзость. Нужно создавать, объединять. Например, те же постеры «Я — крапля в морі» — они очень светлые. Именно такую добрую энергетику должны нести патриоты, а не зло и ярость», — уверена студентка Киевского торгово-экономического университета.

В общем и целом, мнения людей, с которыми были проведены краткие интервью о патриотизме, едины. Самое главное в этом чувстве для них — созидание. Строить, а не рушить, быть вместе и верить в лучшее. Ведь страх, жесткость и насилие не приведут ни к чему хорошему, создавая бесконечный круг ненависти и обид.

Патриотизм — это лекарство для страны и нации, он объединяет разных людей, примиряя их «непохожести» друг к другу. Главное помнить о том, что в ложке — лекарство, а в чашке — яд.

*Наталья Томилова,
Украинское Рейтинговое Агентство*

Головний лікар Київської міської клінічної лікарні швидкої допомоги Олександр Ткаченко: «Ми робили все, щоб затримати пацієнтів у стаціонарі якомога довше»



Пам'ятаєте, як у важкі для всієї країни зимові місяці що не день засоби масової інформації та соціальні мережі вибухали повідомленнями про те, як з лікарень міліція буквально силою забирає постраждалих на Майдані, незважаючи на їхній стан і наявні травми? Пригадуєте моменти, коли громадськість «вибухала» гнівом на адресу медичного персоналу лікарень, — мовляв, не захищають пацієнтів та видають правоохоронцям, а головні лікарі чинять тиск на підлеглих, змушуючи «здавати» травмованих? Пригадуєте історії на зразок «по лікарні швидкої допомоги ходять бійці «Беркуту» і одягають наручники на всіх, від кого відчувається запах диму»? Журналісти в один голос засуджували медиків, що працювали в лікарнях: «Ваші колеги в польових шпиталях життям ризикують, а ви в стінах лікарень зраджуєте ідеї справедливості». І лікарі чомусь мовчали, не захищалися від цих нападів. Чому? Та просто часу не було...

Тепер, коли можна у більш-менш спокійних умовах проаналізувати, що і як відбувалося в революційні тижні і найбільш небезпечні для життя людей дні, лікарі все одно неохоче розповідають про свою участь у подіях. Та все ж ми вирішили поцікавитися, як працювали в ті гарячі та трагічні дні — у листопаді-лютому 2013–2014-го — медичні заклади столиці. Серед закладів, які приймали найбільше

постраждалих, — Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, розташована на лівому березі столиці. Її головний лікар Олександр Анатолійович Ткаченко, починаючи розмову, каже, що про лікарні, у тому числі і про ЛШД, під час революційних подій звучало багато неправди. Але спростувати деяку інформацію — означало порушити права пацієнтів.

— **Олександр Анатолійовичу, ви маєте на увазі якісь конкретні випадки?**

— Таких випадків було багато. Наведу один приклад: в лікарні «приховали» одного з постраждалих, бо стало розуміло, що його будуть розшукувати правоохоронці. У документах він був зареєстрований під іншим ім'ям. Пацієнта лікують. І тут з'являються журналісти, які кажуть: «Ми знаємо, що у вашій лікарні знаходиться певна людина». І називають її справжнє ім'я. «Скажіть, чи тут він». Чи можу я сказати журналістові, що ця людина у мене в лікарні? Звичайно, ні. Ми для того й приховали його під вигаданим ім'ям, щоб гарантувати безпеку. Уявляєте собі, що я скажу журналістові, який бере у мене інтерв'ю в прямому ефірі: «Так, ця людина тут»? Якби я так вчинив, то поставив би під загрозу життя людини, яка потребувала не тільки медичної допомоги, але й захисту. Тож доводилося відмовчуватися чи казати, що такого пацієнта немає, що я не знаю, що треба уточнити... А журналісти мою поведінку трактували по-своєму, не розуміючи, що деяку інформацію розголошувати не можна в інтересах самих же постраждалих. Досвід показав, що надання реальної інформації про пацієнтів — їхні імена, стан — могло їм нашкодити. Тому лікарі та я особисто так і поводитися.

— **Скільки постраждалих з Майдану потрапили до лікарні швидкої допомоги?**

— У період з 30-го листопада у нас отримали допомогу понад 500 постраждалих, 350-ти була надана стаціонарна допомога, у 57-ми осіб були вогнепальні поранення. Шестеро осіб з легкими вогнепальними пораненнями лікувалися амбулаторно після надання першої допомоги. За цей час із постраждалих на Майдані у нас в лікарні померли четверо осіб, двоє з них мали тяжкі черепно-мозкові травми, а двоє — важкі вогнепальні поранення. Серед постраждалих були й ті, кого привозили правоохоронці вже після затримання, наприклад, із райвідділків міліції — у нас в лікарні є палати, які знаходяться під юрисдикцією правоохоронних органів, там пацієнти перебувають під охороною. Але, зауважу, там знаходилися лише ті, хто вже був затриманий на момент, коли знадобилася медична допомога. Тобто в самій лікарні нікого не затримували.

— **А в якому стані були постраждалі, направлені до лікарні правоохоронцями?**

— Таких пацієнтів було близько 20-ти. У них були забої м'яких тканин, грудної клітки, кінцівок, а також черепно-мозкові травми, усі травми середнього та легкого ступеня тяжкості; важких хворих, привезених під охороною, не було. Але всі ці люди були у вкрай важкому психологічному стані, і це можна зрозуміти, адже всі вони були затримані за незаконними звинуваченнями.

— Часто у засобах масової інформації, у соціальних мережах йшлося про те, що лікарі мали б щось робити, щоб затримувати пацієнтів у лікарнях якнайдовше, щоб не дати правоохоронцям змоги затримати учасників революційних подій. Наскільки я знаю, лікарі справді намагалися сформулювати діагноз пацієнтові так, щоб він мав змогу залишатися на стаціонарному лікуванні.

— У нас в лікарні не було випадків, щоб лікар поклавився виписати пацієнта, навіть у випадках, коли у пацієнта була амбулаторна травма (наприклад, неважкий струс головного мозку, забій м'яких тканин). Зазвичай ми таких хворих не госпіталізуємо, лише даємо рекомендації і виписуємо додому. У цьому ж випадку ми всіх госпіталізували і лікували якомога довше, зокрема до того моменту, поки не буде змінена міра запобіжного заходу (якщо це, наприклад, вже затримані пацієнти), або просто максимально довго, щоб зменшити для людини ризик зазнати переслідувань.

— **Усі лікарі погоджувалися з такою тактикою?**

— Вони це підтримували, ініціювали, радилися. Адже є протоколи лікування, вони всім відомі. Тож треба було оформлювати постраждалих таким чином, щоб не наражати на небезпеку лікаря і гарантувати безпеку пацієнтові.

— **Як Ви сприйняли ідею створення польових шпиталів на Майдані?**

— Лікарі та волонтери — молодці, вони зробили те, що було можливе в умовах, які склалися. Там було багато хірургів, анестезіологів, медсестер із нашої лікарні. Вони це не афішували і не афішують, вони не вважають себе героями. Вони просто робили свою роботу в тих нелегких умовах. Але треба розуміти, що виконати, наприклад, повноцінну операцію в польових умовах неможливо, там можна надати лише першу допомогу. А лікар-професіонал добре розуміє, де саме він може бути корисним. Саме тому 18–19 лютого, коли почало з'являтися багато постраждалих із вогнепальними пораненнями, наші лікарі, які були на Майдані, зрозуміли, що вони будуть значно кориснішими тут, в операційних, дуже швидко з'їхалися до лікарні і вже на робочому місці надавали фахову допомогу в повному обсязі.

— **Чи відчувала лікарня швидкої допомоги брак медикаментів або витратних матеріалів у найгарячіші дні, і як вирішувалися ці проблеми?**

— Особливо напружено ми працювали 18–20 лютого, цими днями до нашої лікарні доставляли дуже важких постраждалих, двоє були у стані клінічної смерті (до речі, обидва пройшли лікування, одужали і вже давно повернулися додому). Але навіть за такого навантаження необхідних медикаментів та витратних матеріалів. Це пов'язано із адміністративними особливостями, виділенням бюджету, складанням кошторисів, закупівлею препаратів і матеріалів. Тому проблем із основними медикаментами та витратними матеріалами не було. Але треба зважати, що будь-хто із постраждалих може мати окрім травми інші, хронічні, захворювання. Ось у цих випадках справді була потрібна допомога волонтерів. Вони швидко допомагали вирішити всі побутові проблеми. Адже пацієнти часто були з інших регіонів, у Києві їм не було кому допомогти, принести необхідні речі. Банальні каші, спортивний костюм, зубна щітка, бритва — усе це потрібно, але лікарі забезпечити цього не можуть. І ось тут допомога волонтерів виявилася неоціненною. Крім того, вони

забезпечували постраждалих тими препаратами, яких ми за нашим формуляром замовити не можемо, наприклад, очні краплі. У нас немає офтальмологічного відділення, тому й таких препаратів придбати не маємо права. За допомоги волонтерів ці питання вирішувалося дуже швидко. Крім того, волонтерська служба організувала харчування для постраждалих на Майдані.

— **А коли волонтери з'явилися у лікарні?**

— Тоді, коли почали поширюватися чутки, ніби лікарню потрібно охороняти від «Беркуту» та міліції, які, мовляв, «викрадають» звідси пацієнтів, яких привезли з Майдану. «Беркуту» у нас в лікарні насправді не було. Як пацієнти, потрапили лише два бійці цього спецпідрозділу. Волонтери допомагали підтримувати порядок у лікарні. У ситуаціях, коли постраждалі надходили один за одним, і при цьому швидко продовжували привозити інших пацієнтів, наприклад людей у стані алкогольного чи наркотичного сп'яніння, їхня допомога була просто неоціненною.

— **Як Ви гадаєте, співпраця з волонтерською службою може стати повсякденною нормою для лікарні?**

— Це було б дуже корисно. У лікарні швидкої допомоги щоденно опиняються люди, які не мають родичів у Києві, або рідних яких ми просто не можемо знайти. Вирішити свої побутові потреби вони просто не в змозі. Крім того, можуть виникати юридичні питання. Волонтери незамінні в таких ситуаціях, тому, сподіваюся, що вони залишаться з нами й надалі. Звичайно, за звичних умов нема потреби в такій кількості волонтерів, як було за часів Майдану. Але я сподіваюся, що невелика група волонтерів буде з нами й надалі.

— **Що було для Вас і для Ваших колег найважчим за цей час?**

— Найважче — не знати, коли і чим все закінчиться. Уявіть собі: потік пацієнтів, один за одним, з вогнепальними пораненнями, а потім ... затишшя. І ми не можемо прогнозувати, що буде далі. Звичайно, готувалися до найгіршого. Були готові, що такий потік постраждалих буде тривалий час. На щастя, цього не сталося. Але загалом усі наші співробітники працюють у стані хронічного стресу. Це результат дослідження, яке проводила профспілка медиків Києва спільно з фахівцями Медичного університету. Звичайно, ми розуміли, що це — війна, що це — суспільні зміни, але для лікаря не має значення, хто постраждав: потрібно надавати допомогу. Байдуже, чи постраждала людина під час суспільних подій, чи в звичайний час. До речі, волонтери, які від самого початку подій на Майдані почали з'являтися в нашій лікарні, були у перші дні налаштовані негативно проти лікарів та загалом медичного персоналу. Але коли долучилися до роботи, побачили все зовсім по-іншому, змінили своє ставлення не тільки до медиків, але й до пацієнтів. І це позитивна зміна. Ще один позитивний момент — навичка самоорганізації. Коли волонтери приходили до лікарні, вони не були між собою знайомі, але тут познайомилися, організували систему роботи, створили волонтерський аптечний пункт, яким опікувалися фармацевти-волонтери.

— **Зараз дуже популярними стали курси першої долікарської допомоги. Чимало бажаючих відвідати такі заняття створюють буквально черги в тих установах, які їх проводять. Як ви ставитеся до такої ініціативи?**

— Ставлюся дуже добре. Але знаєте, ми вже багато років проводили такі заняття, адже на базі нашої лікарні розташований і Центр медицини катастроф. І раніше до нашої ініціативи навчати людей навичок долікарської допомоги ставилися скептично. Втім тепер багато хто зро-

зумів, що такі знання є потрібними для кожного. Я до такої ініціативи ставлюся дуже позитивно — хоча б базові знання мають бути у будь-якої дорослої людини. Маю сказати, що для волонтерів, які працювали у нас, ми провели заняття з першої допомоги при вогнепальних пораненнях...

Волонтери й справді досі знаходяться в лікарні, принаймні хтось із координаторів є в робочий час постійно. Олександр Анатолійович познайомив з керівником волонтерської служби Олександром. За освітою він фінансист, працює бухгалтером, але з 18 лютого практично весь час проводить у Київській лікарні швидкої допомоги. За словами самого Олександра, потрапив до волонтерської групи випадково — 18 лютого, коли почали з'являтися повідомлення, що лікарню потрібно захищати від бійців «Беркуту», міліції або «тітушок», приїхав сюди, на Братиславську. Вночі з 18 на 19 лютого саме завдяки зусиллям волонтерів вдалося звільнити постраждалих, яких утримувала міліція, — лише після цього лікарі змогли нарешті надати їм допомогу і госпіталізувати. Дуже швидко з'ясувалося, що є й чимало інших проблем: у постраждалих немає зубних щіток, немає у що переодягнутися, немає можливості повідомити рідним про

лихо, потрібні ліки від хронічного захворювання, немає повноцінного харчування... Так Олександр разом з іншими активістами почав організовувати процес допомоги постраждалим. Волонтери чергували біля постраждалих, організовували відправку пацієнтів на лікування за кордон. Втім Олександр досягненнями волонтерів не хвалиться, натомість героями називає лікарів — лише тут побачив, якою насправді є їхня робота і якою нелегкою вона буває. А ще дуже просив подякувати харчовому комбінату Київського національного торговельно-економічного університету. «Спочатку люди передавали для постраждалих дуже багато їжі, приготовленої вдома, домашніх продуктів, — пояснює Олександр. — Це дуже приємно, смачно, але не відповідає санітарним нормам. Коли ми це зрозуміли, я одразу ж звернувся на комбінат університету, де навчався. Там працюють фахівці, усі мають медичні книжки, тобто страви можна готувати з дотриманням санітарних норм. Це була величезна допомога, таким чином справді була вирішена серйозна проблема із харчуванням постраждалих». Київську лікарню швидкої допомоги волонтери поки що залишають під своєю опікою — і лікарі не проти, і керівництво радіє співробітництву, і волонтерська допомога потрібна, як виявилось, завжди, у тому числі у мирний час.

XVI СІДЕЛЬНИКОВСЬКІ ЧИТАННЯ

Шановні колеги!

Відповідно до «Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій і наукових семінарів, які проводитимуться у 2014 році», що затверджений МОЗ України та НАМН України, 23–25 вересня 2014 року у м. Запоріжжя відбудеться XVI щорічна Всеукраїнська науково-практична конференція «Актуальні питання педіатрії» (Сідельниковські читання).

На конференції будуть розглянуті сучасні проблеми догляду за здоровою дитиною та її вигодовування, проблеми діагностики, лікування та профілактики поширених захворювань дитячого віку.

У межах роботи XVI Сідельниковських читань відбудеться науково-методична нарада з актуальних питань викладання педіатрії у вищих медичних навчальних закладах.

Заявки на участь (автори, назва доповіді, установа, місто, прізвище доповідача, телефон, поштова та електронна адреса) просимо надсилати на адресу: 02660, м. Київ, проспект Алішера Навої, 3, Київська міська дитяча клінічна лікарня №2, завідувачу кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, члену-кореспонденту НАМН України, професору Волосовцю Олександру Петровичу до **30 травня 2014 р.** або на електронну адресу ***krivopustov@voliacable.com***

До участі у Всеукраїнській конференції запрошуються педіатри, лікарі зі спеціальностей «загальна практика — сімейна медицина», «дитяча кардіоревматологія», організатори охорони здоров'я, завідувачі та співробітники кафедр педіатрії та кафедр сімейної медицини вищих медичних навчальних закладів III–IV рівнів акредитації та закладів післядипломної освіти, науковці профільних науково-дослідних установ МОЗ та НАМН України.

Іногородніх учасників конференції просимо заздалегідь потурбуватися про місце проживання у м. Запоріжжя та квитки на поїзд.

Сайт конференції:

<http://conference-sidelnikov.org.ua>

З повагою, Оргкомітет

М.В.Эрман

Железодефицитные анемии у детей*

Санкт-Петербургский государственный университет, РФ

Железодефицитная анемия является часто встречающимся заболеванием у детей различных возрастных групп. В статье обсуждаются современные проблемы дефицита железа, железодефицитных анемий у детей, распространенность, механизмы развития. Представлены профилактика и лечение железодефицитной анемии.

Ключевые слова: дети, железодефицитные состояния, железодефицитная анемия, лечение, Тотема®.

Железодефицитные состояния (анемия) являются самой распространенной патологией в мире. Дефицит железа имеют более 3 580 000 000 человек, а железодефицитную анемию — 1 987 300 000 жителей планеты [1]. К анемиям, по классификации ВОЗ, относят состояние, при котором снижено содержание гемоглобина ниже 110 г/л у детей до 6 лет и ниже 120 г/л — старше 6 лет. В материалах заседания Коллегии Министерства здравоохранения РФ «Совершенствование организации специализированной помощи детям с гематологическими и онкологическими заболеваниями» отмечен рост заболеваемости гематологическими заболеваниями за последние 5 лет на 43%, причем в структуре гематологической заболеваемости детей на первом месте стоят анемии. Даже в индустриально развитых странах анемия встречается у 20,1% детей до 4 лет, у 5,9% детей до 14 лет и 22,7% беременных женщин [2].

Особенности обмена железа в детском организме

Аntenатальный период. Запасы железа начинают создаваться при поступлении через плаценту. На протяжении нормально протекающей беременности женщина передает плоду 300 мг железа, в среднем 70–75 мг/кг массы тела. Наиболее активно этот процесс протекает, начиная с 28–32-й недели беременности. К плаценте железо матери доставляется трансферрином. Плацента непродолима для трансферрина беременной. Точный механизм переноса железа не известен. Транспорт железа — активный процесс, который осуществляется против градиента концентрации и только в одном направлении. Предполагается, что в плаценте имеется высокоактивная ферментная система, которая извлекает железо из материнского трансферрина и передает его плацентарному ферритину или фетальному трансферрину. Трансферрин плода «доставляет» железо в костный мозг, где синтезируются эритроциты; в ткани, где железо входит в состав различных ферментных систем. Избыток железа депонируется в печени и мышцах в виде ферритина. Пато логическое течение беременности, сопровождающееся нарушением маточно-плацентарного кровотока и плацентарной недостаточностью, приводят к уменьшению поступления железа в организм плода. Причины нарушения формирования депо железа у плода: недоношенность; патологическое течение беременности (гестозы, угроза прерывания, перенашивание, острые и обострения хронических заболеваний); многоплодие; фетоматеринские и фетоплацентарные кровотечения; профессиональные вредности; железодефицитная анемия у беременной. Решающую роль в депонировании железа играют нарушения маточно-плацентарного кровотока и функциональный статус плаценты [3]. В проекте Viva (США) был изучено потребление железа, уровень гемоглобина во время

беременности у 1167 женщин, и в проекте Avon в Великобритании дана оценка материнского статуса железа во время беременности 1225 женщин. Авторы пришли к заключению, что потребление железа во время беременности влияет на уровень железа у новорожденных и детей.

Постнатальный период. После рождения источники железа: экзогенное железо в составе пищевых продуктов; утилизация железа из эндогенных запасов. Антенатальные запасы быстро истощаются. Ежедневная физиологическая потребность в железе детей — 0,5–1,2 мг/сут; рекомендации ВОЗ — 5,0–10,0 мг/сут. В течение первых 3–4 мес жизни материнское молоко является единственным продуктом, который обеспечивает равновесие обмена железа. Причем, железо из женского молока усваивается более эффективно — 38–49%. Из коровьего молока абсорбция железа не превышает 10%. Если не проводится профилактическая терапия сидеропении, то даже при естественном вскармливании к 3-му месяцу у недоношенных и 5–6-му месяцу у доношенных возможно развитие железодефицитной анемии. Полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь покрыть физиологическую потребность в железе, но не устранить дефицит. Восполнить дефицит железа только диетотерапией невозможно.

Факторы, нарушающие всасывание железа в желудочно-кишечном тракте: хронические заболевания, синдром мальабсорбции; железодефицитные состояния; пищевые и лекарственные вещества; недостаток эритропоэтина.

Вещества, стимулирующие всасывание Fe: аскорбиновая кислота, янтарная кислота, молочная кислота, лимонная кислота, спазмолитики, средства, стимулирующие желудочную секрецию.

Вещества, тормозящие всасывание Fe: фитаты, полифенолы, оксалаты, карбонаты, фосфаты, кальций, антациды, нестероидные противовоспалительные средства.

Последствия недостатка железа у детей. Уменьшение содержания железа в сыворотке крови, костном мозге и тканевых депо приводит к снижению темпов синтеза и нарушению образования гемоглобина; развитию гипохромной анемии; трофическим расстройствам в тканях; замедленному моторному развитию и нарушению координации; замедленному развитию речи; психологическим и поведенческим отклонениям (невнимание, слабость, неуверенность и т.д.); снижению физической активности.

Следует подчеркнуть, что при выявлении латентного дефицита железа (общая железосвязывающая способность > 58,0 мкмоль/л, ферритин сыворотки крови < 20 мкг/л) ликвидировать дефицит только диетотерапией невозможно. Полноценная и сбалансированная по основным ингредиентам диета позволяет лишь покрыть физиологическую потребность в железе, но не устранить дефи-

*Опубликовано: Вопросы практической педиатрии. — 2014., Т. 9, №1. — С. 1–4.

Флюдитек®

**улучшает выведение мокроты
облегчает состояние пациента**



- Облегчает выведение мокроты^{1,2,6}
- Снижает частоту и интенсивность кашля^{2,3,6,7}
- Сокращает сроки выздоровления^{6,7}
- Восстанавливает местный иммунитет (slg A)⁸
- Препятствует развитию осложнений⁷



Дозировочный
стаканчик
для удобного
приёма

Эргономичная
пластиковая
крышечка,
препятствующая
кристаллизации

р.с. № UA/8082/01/01, № UA/8082/01/02

1 – Summary of product characteristics (SPC) Fluditec®. 2 – Braga PC, Allegra L, Rampoldi C, et al. Long-lasting effects on rheology and clearance of bronchial mucus after short term administration of high doses of carbocysteine lysine to patients with chronic bronchitis. Respiration. 1990;57:353–8. 3 – Edwards GF, Steel AE, Scott JK, et al. S-carboxymethyl-cysteine in the humidification of sputum and treatment of chronic airways disease. Chest. 1976;70:505–13. 4 – Brandolini L, Allegretti M, Berdini V, et al. Carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) is a selective scavenger of reactive oxygen intermediates (ROIs) Eur Cytokine Netw. 2003;14:20–6. 5 – Carpagano GE, Resta O, Foschino-Barbaro MP, et al. Exhaled Interleukine-6 and 8-isoprostane in chronic obstructive pulmonary disease: effect of carbocysteine lysine salt monohydrate (SCMC-Lys) Eur J Pharmacol 2004; 505: 169–75. 6 – Марушко Ю.В. «Применение карбоцистеина в терапии респираторной патологии у детей». Современная педиатрия 4(44)/2012. 7 – Свистушкин В.М. д.м.н. Никифорова Г.Н. «Возможности мукоактивной терапии в лечении больных ОРЗ». Эффективная фармакотерапия, Пульмонология и оториноларингология, август, 2010. 8 – Ермакова И.Н., Мизерничий Ю.Л. «Карбоцистеин (Флюдитек) в комплексной терапии рецидивирующих респираторных инфекций нижних дыхательных путей у детей». Земский Врач, №5(16), 2012.

Склад лікарського засобу: діюча речовина: карбоцистеїн (carbocysteine); Флюдитек 2 %: 1 мл сиропу містить 20 мг карбоцистеїну; Флюдитек 5 %: 1 мл сиропу містить 50 мг карбоцистеїну; **Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовують при кашлі та застудних захворюваннях. Муколітичні засоби. Карбоцистеїн. Код АТХ R05C B03. **Показання для застосування.** Лікування симптомів порушень бронхіальної секреції та виведення мокротиння, особливо при гострих бронхолегеневих захворюваннях, наприклад, при гострому бронхіті; при загостреннях хронічних захворювань дихальної системи. **Протипоказання.** Алергічна реакція до будь-якого з компонентів препарату в анамнезі (особливо до метилпарагідроксibenzoату або інших солей парагідроксibenzoату); пептична виразка шлунка та дванадцятипалої кишки у період загострення; перший тримістр вагітності, у зв'язку з недостатньою кількістю даних щодо тератогенної та ембріотоксичної дії. **Побічні ефекти.** Дуже рідко можливі розлади травлення, нудота, блювання, біль у шлунку. Через наявність у складі Флюдитеку парагідроксibenzoату в поодиноких випадках можуть виникнути алергічні реакції, в тому числі ангіоневротичний набряк, свербіж та шкірне висипання (можливо, віддалені у часі). У разі виникнення побічних ефектів рекомендується зменшити дозу або відмінити прийом препарату. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Тотема

Железа глюконат, марганец, медь

**эффективное и удобное лечение
для пациентов всех возрастов**

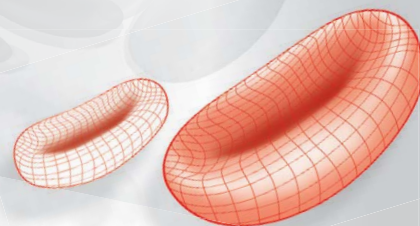


р.с. № UA/7854/01/01



- Уникальный состав
- Доказанная клиническая эффективность^{3,4,5,6}
- Быстрая абсорбция⁶ ($\text{Fe}^{2+} + \text{Cu}$)
- Хорошая переносимость^{3,7}
- Соответствует требованиям ВОЗ⁸ к препаратам железа для лечения железодефицитных состояний
- Удобное дозирование
- Приятный вкус тутти фрутти

$\text{Fe}^{2+} + \text{Cu} + \text{Mn}$
50 mg 0.70 mg 1.33 mg



3 – Casparis D. et al. Effectiveness and tolerability of oral liquid ferrous gluconate in iron-deficiency anemia in pregnancy and in the immediate post-partum period: comparison with other liquid or solid formulations containing bivalent oral ferrous iron. Minerva Ginecol. 1996 Nov;48(11):511-8.
4 – Kovrigina ES, et al. Modern methods of diagnostics of iron deficiency anemia in pregnant women and evaluation criteria of ferrotherapy efficacy. Gynecology - 2005 Vol. 7/2
5 – Mtvarelidze Z. et al. Efficacy of tot'hema® in the treatment of iron deficiency anemia in early childhood with concomitant copper deficiency. Georgian Med News 2005; (121):68-71.
6 – Milchev N. et al. Treatment of iron deficiency anemia with ferrous gluconate Akush Ginekol (Sofia). 2004;43 Suppl 3:45-8.
7 – BSG. Guidelines for the management of iron deficiency anaemia. BSG Guidelines in Gastroenterology. May 2005.
8 – WHO Model Lists of Essential Medicines. 17th list, march 2011.

Склад лікарського засобу: 1 ампула (10 мл) містить заліза (у вигляді заліза глюконату) 50 мг; марганцю (у вигляді марганцю глюконату) 1,33 мг; міді (у вигляді міді глюконату) 0,7 мг. **Фармакотерапевтична група.** Протиманемічні засоби. Препарати заліза, різні комбінації. Код АТХ B03A E10. Комбінований препарат, який містить основні мікроелементи, необхідні для підтримання процесу кровотворення. **Показання для застосування.** Залізодефіцитна анемія. Профілактичне лікування залізодефіциту у вагітних жінок, недоношених немовлят, близнюків або дітей, які народжені жінками з дефіцитом заліза. Якщо раціон харчування не містить достатньої кількості заліза. **Спосіб застосування та дози.** Лікування залізодефіцитної анемії: дорослим призначають по 100-200 мг заліза на добу, тобто 2-4 ампули препарату; дітям віком від 1 місяця, препарат призначають із розрахунку 5-10 мг заліза на 1 кг маси тіла на добу. Тривалість курсу лікування повинна бути достатньою для корекції анемії та відновлення депо заліза в організмі. Тривалість лікування залізодефіцитної анемії звичайно становить 3-6 місяців у залежності від виснаженості депо заліза і може бути за необхідності продовжена, якщо не було усунуто причину анемії. Для лікування залізодефіциту застосовують єдину меншу дозу препарату ніж для лікування анемії. **Профілактика анемії та залізодефіциту:** для профілактики анемії в період вагітності препарат призначають вагітним із розрахунку по 50 мг елементарного заліза (1 ампула) на день протягом другого та третього триместрів вагітності, або починаючи з 4-го місяця вагітності. **Побічні ефекти.** З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, печія, закреп, діарея. Можливе тимчасове забарвлення випорожнень у чорний колір, що не має клінічного значення та ніяких наслідків для здоров'я. Можлива тимчасова зміна кольору зубної емалі, яка не має ніяких наслідків для здоров'я і зникає після закінчення лікування. Для запобігання такому явищу достатньо розвести розчин препарату у відповідному напої та під час застосування не тримати його довго у ротовій порожнині. Можливі алергічні реакції (свербіж, висипання, кропив'янка, анафілактична реакція); біль у животі, блювання. **Категорія відпуску.** Без рецепта.



**Представительство «Лаборатория Иннотек Интернасьйональ»
Киев 01001, ул. М. Житомирская, 6, тел.: (044) 278-06-38**

Материал является специализированным и адресован специалистам здравоохранения. Предназначен для использования в профессиональной деятельности медицинских или фармацевтических работников. Правовой режим информации, изложенной в этом издании или при распространении материала на специализированных мероприятиях, в первую очередь определяется Законом Украины «О научно-технической информации» №3322-XII от 25.06.1993 г.

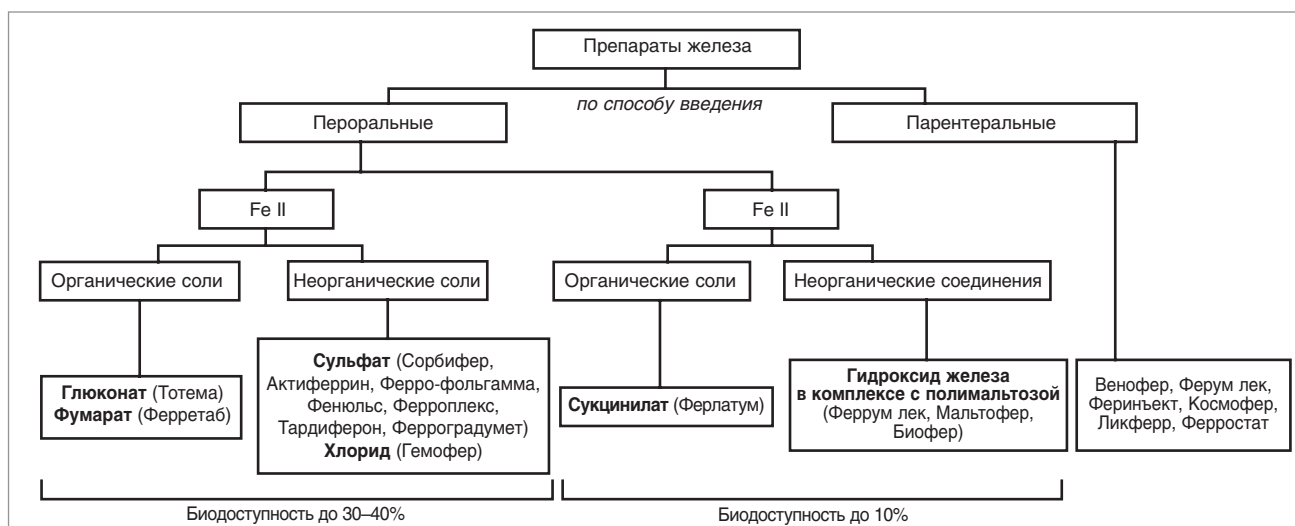


Рис. Препараты железа (по Стуков Н.И., Семенов Е.Н. [4])

чит, так как железа всасывается не более 2,5 мг в сутки. Поэтому при железодефицитных состояниях показано назначение препаратов железа.

Диагностические критерии железодефицитной анемии:

- преобладающее снижение концентрации гемоглобина (Hb), количество эритроцитов может быть нормальным и уменьшается только при значительном дефиците Hb;

- уменьшение цветового показателя менее 0,8;

- микроцитоз эритроцитов;

- снижение уровня Fe в сыворотке крови (норма 0,7–1,7 мг/л или 12,5–30,4 мкмоль/л);

- уменьшение содержания сывороточного ферритина, который характеризует депонированный (тканевой) фонд Fe (менее 50 мкг/л — у детей до года; менее 15 мкг/л — у детей старше 3 лет).

По степени тяжести анемия подразделяется на легкую — Hb 90–110 г/л; среднюю — Hb 70–89 г/л; тяжелую — Hb менее 70 г/л.

Лечение железодефицитной анемии

Основные принципы терапии железодефицитных анемий были сформулированы в 1981 г. Л.И. Идельсоном.

1. Возместить дефицит железа без лекарственных железосодержащих препаратов невозможно.

2. Терапия железодефицитных состояний должна проводиться преимущественно препаратами железа для перорального приема.

3. Терапия железодефицитной анемии не должна прекращаться после нормализации уровня гемоглобина.

4. Гемотрансфузии при железодефицитной анемии должны проводиться только по жизненным показаниям.

Сегодня принципы лечения железодефицитной анемии выглядят следующим образом.

1. Выбор места лечения (амбулаторно, в стационаре).

2. Путь введения препарата железа.

3. Индивидуальный подбор препарата и схема приема (циркадные ритмы).

4. Половинная доза препарата в первые дни лечения.

5. Контроль лечения: лабораторный (ретикулоцитарный криз), клинический.

6. Достаточная продолжительность курса: 3–6 мес — основное лечение + 1–2 мес — поддерживающее.

7. Устранение причины анемии.

Один из основополагающих принципов педиатрии «здоровая девочка — здоровая женщина — здоровая мать — здоровый ребенок». Необходимо соблюдение адекватного

питания женщинами фертильного возраста и компенсация препаратами железа повышенных его потерь. Распространенность дефицита Fe у беременных в России: дефицит железа — 29%; железодефицитная анемия — 19,2% (1-й триместр — 5,9%; 2-й — 15,0%; 3-й — 21,5%).

В лечении железодефицитных состояний и анемии ведущую роль играет пероральный прием железосодержащих препаратов. Это объясняется следующими положениями.

1. Пероральный прием препаратов железа повышает уровень гемоглобина только на 2–4 дня позже, чем при парентеральном введении.

2. Пероральный прием крайне редко, в отличие от парентерального, приводит к побочным эффектам.

3. Пероральный прием при ошибочной трактовке анемии как железодефицитной не приводит к развитию гемосидероза.

В настоящее время существует большой выбор железосодержащих препаратов и для врача, особенно молодого, важно «не заблудиться в железном лесу», поэтому для лечения этих состояний так важен выбор быстродействующего и обладающего хорошей переносимостью препарата (рисунок). У детей предпочтение отдается пероральным (по способу введения), двухвалентным препаратам железа в виде органической соли, с высокой биодоступностью и имеющим хорошую переносимость, низкую частоту нежелательных проявлений и высокую эффективность. В последние годы среди препаратов железа все большее внимание педиатров привлекает препарат Тотема® (Laboratoire INNOTECH INTERNATIONAL, Франция). Н.И.Стуклов приводит ретроспективный мета-анализ 30 исследований о применении препарата Тотема®, включающих 1077 пациентов, и дает высокую оценку его эффективности и хорошей переносимости [5]. Тотема® содержит органическую соль двухвалентного железа, медь и глюконат марганца, что дает возможность быстро восстановить нормальный уровень гемоглобина и депо железа при хорошей переносимости. Жидкая форма препарата позволяет ему распределяться по слизистой кишечника, облегчая всасывание, что, в конечном итоге, позволяет снизить эффективную профилактическую дозу железа по сравнению с другими препаратами железа. Тотему можно назначать женщинам во время беременности и вскармливания грудью и детям старше трех месяцев.

При латентном дефиците железа для оценки толерант-

ности желудочно-кишечного тракта к препарату Тотема® ребенок в течение 3 дней получает его 1 раз в день в дозе 1,0 мг/кг [6]. Препарат дается между кормлениями, при хорошей переносимости доза увеличивается до терапевтической (2,5 мг/кг/сут). Суточная доза делится на 3 приема. Препарат дается между кормлениями. Срок лечения — 2 мес.

В случае железодефицитной анемии для оценки толерантности желудочно-кишечного тракта к препарату Тотема® ребенок в течение 3 дней получает препарат Тотема® 1 раз в день в дозе 1,0 мг/кг между кормлениями, при хорошей переносимости доза увеличивается до терапевтической (5,0 мг/кг/сут). Суточная доза делится на 3 приема. Препарат дается между кормлениями. При нормализации уровня гемоглобина (обычно через 2–3 нед) доза снижается до поддерживающей (2,5 мг/кг/сут). Длительность приема Тотема® 3 мес.

Проведено лечение железодефицитной анемии в амбулаторных условиях у 15 детей в возрасте от 3 до 7 лет (мальчики — 9, девочки — 6) препаратом Тотема®. У детей исследуемой группы не было хронических заболеваний, пороков развития. Анемия легкой степени отмечена у 86,7%, средней степени тяжести — у 13,3% детей. Нормализация уровня гемоглобина у детей с анемией легкой степени тяжести произошла к 9-му дню, анемии средней степени тяжести — к 15-му дню.

Из побочных действий только у одного ребенка (6,7%) отмечены легкие, непродолжительные диспепсические

проявления. Они не потребовали отмены препарата. На 5-й день ребенку был назначен пробиотик Аципол®.

Лечение у всех пациентов успешно завершено.

Профилактика железодефицитных состояний в различные возрастные этапы.

Пrenatalная профилактика железодефицитных состояний:

- сбалансированное питание беременной женщины с дополнительным использованием специализированных продуктов или витаминно-минеральных комплексов;

- здоровый образ жизни (отказ от вредных привычек), прогулки, занятия физкультурой;

- контроль гемоглобина крови беременной женщины;

- санация очагов хронической инфекции;

- обследование на наличие бактериальных и вирусных инфекций (по показаниям).

Postnatalная профилактика железодефицитных состояний:

- поддержка и поощрение грудного вскармливания;

- сбалансированное питание кормящей матери, обеспечивающее физиологические потребности ее и ребенка в нутриентах (в том числе железе) за счет дополнительного введения специализированных продуктов или витаминно-минеральных комплексов;

- своевременное назначение продуктов прикорма промышленного производства, обогащенных железом (не позднее 6 мес).

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Global Database on Anaemia Geneva, World Health Organization, 2008.
2. WHO Global Database on Iron Deficiency and Anaemia, Micronutrient Deficiency Information System. Geneva, World Health Organization. 2005.
3. Эрман МВ. Лекции по педиатрии. СПб.: «Издательство ФОЛИАНТ», 2001.
4. Стуков НИ, Семенова ЕН. Лечение железодефицитной анемии. Что важнее, эффективность или переносимость? Существует ли оптимальное решение? Журнал международной медицины. 2013;1(2):47-55.
5. Стуков НИ. Мета-анализ данных переносимости питьевой формы глюконата железа (II), меди и марганца (препарат Тотема) при лечении железо-дефицитной анемии у детей и взрослых. Земский врач. 2012;15(4):11-9.
6. Квезерели-Коладзе АН, Мтварелидзе ЗГ. Применение препарата Тотема при лечении железодефицитной анемии у детей раннего возраста. Современная педиатрия. 2010;4(32):35-8.

Залізодефіцитні анемії у дітей

М.В. Эрман

Санкт-Петербургський державний університет, РФ

Залізодефіцитна анемія є захворюванням, яке часто зустрічається у дітей різних вікових груп. В статті обговорюються сучасні проблеми дефіцита заліза, залізодефіцитних анемії у дітей, розповсюдженість, механізми розвитку. Представлені профілактика та лікування залізодефіцитної анемії.

Ключові слова: діти, залізодефіцитні стани, залізодефіцитна анемія, лікування, Тотема®.

Iron-deficiency anemia in children

M.V. Erman

Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russian Federation

Iron-deficiency anemia is a frequently disease in children of different age groups. The problems concerning deficiency of iron, iron-deficiency anemia in children, frequency, the pathogenesis are discussed during the article. Prophylaxis and treatment of iron-deficiency anemia are represented.

Keywords: children, iron-deficiency, iron-deficiency anemia, treatment

Е.Е. Хасанова

Опыт применения Мукофалька в комплексном лечении детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника

Республиканская клиническая инфекционная больница имени профессора А.Ф. Агафонова, г. Казань, РФ

Лямблиоз является одним из самых распространенных и часто встречающихся протозоозов, протекающий как в виде латентного паразитоносительства, так и в виде манифестных форм с преимущественным поражением тонкого кишечника. Основным источником инвазии является зараженный человек. Механизм передачи заболевания — фекально-оральный. Пути распространения — водный, контактный, пищевой.

Воздействие лямблий на организм хозяина многообразно. Вегетативные формы, фиксируясь на поверхности энтероцитов, не только перекрывают всасывательную поверхность кишки и потребляют готовые питательные вещества, но и вызывают механическое и токсическое повреждение поверхности кишечника, запуская целый ряд патологических механизмов: сенсибилизацию организма продуктами распада лямблий и формирование аллергодерматозов, нарушение синтеза ферментов и развитие вторичного синдрома мальабсорбции, формирование абдоминального синдрома, нарушение функции печени, снижение синтеза иммуноглобулинов, формирование дисбиотических нарушений в кишечнике [1,3,4,5].

Полиморфизм клинических признаков лямблиоза зачастую затрудняет диагностику данного заболевания [1,12]. Согласно классификации ВОЗ, нами ежегодно регистрируются: лямблиоз без клинических проявлений (латентный) в 2% случаев, лямблиоз с клиническими проявлениями (манифестный) в 98% случаев. Из манифестных форм кишечную форму заболевания мы наблюдаем в 15% случаев, билиарно-панкреатическую форму — в 9%, форму с внекишечными проявлениями — в 30%, смешанную форму — в 44% случаев соответственно.

Наши исследования показали, что в целом кишечный синдром при различных формах лямблиоза проявляется: болью в животе у 30% больных, диареей у 57%, запорами у 29%, тошнотой и анорексией у 70% пациентов соответственно. У 20–40% детей в зависимости от формы заболевания имеет место лактазная недостаточность. Дисбактериоз кишечника при лямблиозе мы регистрируем у всех детей и подростков — 100% [6].

Под дисбактериозом кишечника понимают клинко-лабораторный синдром, связанный с изменением качественного и/или количественного состава микрофлоры кишечника с последующим развитием метаболических и иммунологических нарушений и возможным развитием желудочно-кишечных расстройств [9]. Многими исследователями доказано, что дисбактериоз кишечника является не только сопутствующим клинко-лабораторным синдромом основной соматической патологии желудочно-кишечного тракта, но и может самостоятельно являться дебютом многих патологических состояний, особенно у детей раннего возраста.

Терапия лямблиоза преследует цель полной эрадикации лямблий из кишечника, поэтому ее успешность во многом зависит от комплексного подхода к лечению, включа-

ющего назначение: противолямблиозных средств, энтеросорбентов, препаратов, восстанавливающих функцию желчного пузыря, пробиотиков, пребиотиков, при необходимости антигистаминных средств, гепатопротекторов и иммунокорректоров [4,5]. Очень важно при лечении лямблиоза правильно назначить диету, соответствующую возрасту ребенка, форме заболевания, сопутствующей патологии. Хорошо себя зарекомендовала диета, богатая мягкими пищевыми волокнами-энтеросорбентами, а также поддерживающая фитотерапия, оказывающая противовоспалительное, обволакивающее, регенерирующее действие на слизистую желудочно-кишечного тракта [3].

В настоящее время в медицинской практике используется большое количество энтеросорбентов, различающихся по лекарственной форме, по химической структуре, по механизму сорбции, селективности. Диапазон клинических эффектов энтеросорбции достаточно широк. Наиболее значимыми являются: дезинтоксикационный, антидиарейный, противовоспалительный, метаболический, цитопротекторный эффекты. Помимо этого энтеросорбенты (особенно пищевые волокна) обладают способностью поддерживать микробиоценоз кишечника [13].

Ввиду неоднородности кишечного синдрома при лямблиозе энтеросорбенты специалистами назначаются индивидуально: при запорах предпочтительны препараты, содержащие лигнин с лактулозой, при диарейном синдроме — препараты, содержащие смектит. Но, к сожалению, практика показывает, что не всегда наши пациенты при назначении энтеросорбентов чувствуют себя комфортно: в одних случаях усиливается газообразование и боль в животе, в других — происходит резкая смена диареи на запор, в-третьих — не всегда возможен длительный курс выбранного сорбента. Поиск альтернативных методов лечения привел к изучению клинко-лабораторной эффективности препарата Мукофальк® у детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника.

Задачи. 1. Оценить переносимость Мукофалька у детей. 2. Изучить клинческую и лабораторную эффективность Мукофалька при лямблиозе у детей с диарейным синдромом и синдромом запора. 3. Изучить лабораторную эффективность Мукофалька при сопутствующем дисбактериозе кишечника у детей.

Мукофальк® является препаратом растительного происхождения, состоящим из оболочки семян *Plantago ovata* (подорожник овальный, подорожник индийский) — синоним псиллиум. В отличие от других видов подорожника данный вид содержит максимальную концентрацию слизи, что позволяет отнести его к группе мягких пищевых волокон. Это имеет принципиальное значение при назначении препарата в ряде случаев, когда использование грубых пищевых волокон противопоказано. Волокна Мукофалька состоят из трех фракций, каждая из которых обеспечивает лечебный эффект при различных видах нарушения функций кишечника: Фракция А (30%) — растворимая в щелоч-

Таблица 1

Нарушения биоценоза кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах

Микроорганизмы	Основная группа (30 чел.)		Контрольная группа (60 чел.)	
	Абс.	%	Абс.	%
Дефицит бифидобактерий	10	33,3%	18	30%
Дефицит лактобактерий	4	13,3%	9	15%
Дефицит кишечной палочки	4	13,3%	8	13,3%
Гемолитическая <i>E. coli</i>	8	26,6%	18	30%
Лактозонегативная <i>E. coli</i>	3	10%	8	13,3%
<i>E. coli</i> со ↓ ферментативной активностью	4	13,3%	10	16,6%
Протей	3	10%	4	6,6%
Клебсиелла	9	30%	16	26,6%
Стафилококк золотистый	8	26,6%	14	23,3%
Цитробактер	2	6,6%	2	3,3%
Энтеробактер	3	10%	4	6,6%
Грибы рода <i>Candida</i>	11	36,6%	20	33,3%
Клостридии	3	10%	4	6,6%

ной среде, неферментируемая бактериями (выступает как наполнитель, создающий объем) — обеспечивает нормализующее моторику действие. Гельформирующая фракция В (55%) (высокоразветвленный арабиноксилан, состоящий из остова, образованного ксилозой, с арабинозо- и ксилозо-содержащими боковыми цепями) — частично ферментируемая фракция, связывающая воду, желчные кислоты, токсины. При запоре обеспечивает «смазывание» стула, при диарее — закрепляющее действие за счет связывания излишков воды и энтеротоксинов. Фракция С (15%) — вязкая и быстро ферментируемая кишечными бактериями — оказывает пребиотическое действие, стимулируя рост бифидо- и лактобактерий, и противовоспалительное действие за счет образования короткоцепочечных жирных кислот, в основном ацетата, пропионата и бутирата, являющихся основным источником энергии для эпителия толстой кишки, стимулирующих физиологическую пролиферацию кишечного эпителия, образование слизи и усиливая микроциркуляцию в слизистой оболочке [2].

В литературе имеются данные об успешном использовании Мукофалька в лечении пациентов с различными синдромами в гастроэнтерологической и гепатологической практике [2,11,15], при инфекционных болезнях: иерсиниозе, эшерихиозе и сальмонеллезной инфекции. Исследователями доказано, что Мукофальк® не только адсорбирует бактерии, снижает эозинофильно-клеточную инфильтрацию слизистой, но и приводит к выраженному сдвигу pH в кислую сторону, ингибируя рост патогенных энтеробактерий [7,8,14].

Материалы и методы

Основная группа: 30 детей 3–14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, получающим Мукофальк® в комплексном лечении. Кишечный синдром проявлялся болями в животе, метеоризмом, 15 из 30 детей страдали синдромом диареи, 15 детей — запорами.

Контрольная группа: 60 детей 3–14 лет с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника, не получающих Мукофальк®: 30 детей с синдромом диареи получали сорбенты, содержащие лигнин или смектит, 30 детей с запорами получали кремний- или лактулозо-содержащие препараты.

Для постановки диагноза «Лямблиоз» были использованы следующие критерии лабораторной диагностики: микроскопическое исследование фекалий (обнаружение цист и вегетативных форм), микроскопическое исследование дуоденального содержимого с обнаружением вегетативных форм, определение антител к антигенам лямблий в сыворотке крови методом ИФА, выявление антигена лямблий в фекалиях методом иммунохроматографии.

Исследование качественного и количественного состава бактерий толстой кишки проводили в соответствии с методическими рекомендациями, разработанными в отраслевом стандарте «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» [9].

По клиническому анализу крови анемия I–II степени выявлена у 30% наблюдаемых детей, повышенное СОЭ — у 6,6%, увеличение в лейкоформуле эозинофилов — у 30%, моноцитов — у 40% детей соответственно.

При копрологическом исследовании фекалий слизи наблюдали у 40% всех пациентов, количество лейкоцитов до 5–15 в поле зрения — у 26,6%, нейтральный жир — у 30%, жирные кислоты — у 20%, крахмал — у 43,3%, дрожжевые клетки — у 66,6% пациентов. В ряде случаев определяли повышенное содержание углеводов в кале.

Дефицит облигатной микрофлоры наблюдали у 60% детей основной и 58,3% детей контрольной групп. У детей 3–6 лет дисбактериоз кишечника был обусловлен условно-патогенными бактериями преимущественно 1–2, редко 3 видов, у детей старше 6 лет и подростков регистрировали в основном дефицитный дисбактериоз кишечника. Но во всех возрастных группах наблюдали тенденцию к росту клебсиелл, стафилококка, гемолитических эшерихий и грибов рода *Candida* (табл. 1).

Способ применения и дозы: дети 3–6 лет получали Мукофальк® в дозе 1/4 пакета 2–3 раза в день, 6–12 лет — 1/2 пакета 2–3 раза в день, старше 12 лет — 1 пакет 2–3 раза в день. При запорах препарат рекомендовался предпочтительно между приемами пищи с достаточным количеством жидкости, при диарейном синдроме — предпочтительно с приемом пищи. После купирования кишечного синдрома Мукофальк® был рекомендован 1 раз в день с пребиотической целью в течение 2–4 недель параллельно со следующими этапами лечения лямблиоза.

Критериями оценки эффективности были:

- 1) клиническая эффективность при кишечном синдроме;
- 2) лабораторная эффективность: клинические анализы (крови, мочи, исследование кала на копрограмму, простейшие), бактериологические анализы кала на дисбактериоз.

Результаты исследования

На фоне терапии Мукофальком ни у одного ребенка не было аллергических реакций и побочных явлений в виде усиления метеоризма, запоров или диареи. При неэффективности Мукофалька при запорах у детей назначение было увеличено на 1 одну рекомендуемую нами дозу (1 прием).

После проведенного курса лечения у детей с диарейным синдромом основной и контрольной групп жалобы на жидкий стул, боли в животе и метеоризм купированы:

Таблица 2

Проявления кишечного синдрома при лямблиозе у детей основной и контрольной групп до и после лечения

Кишечный синдром	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
С диареей	15	13 (86,6±0,9%)	30	22 (73,3±0,8%)
С запорами	15	14 (93,3±0,6%)	30	19 (63,3±0,9%)*

Примечание. * Значение достоверно при $p < 0,05$.

Таблица 3

Контроль эффективности лечения лямблиоза по копроовоцистоскопическим показателям у детей основной и контрольной групп

Группы	Через 10 дней после лечения	Через 20 дней после лечения	Окончательный результат
Основная группа (30 человек)	27 (90±0,5%)	27 (90±0,5%)	30 (100%)
Контрольная группа (60 человек)	52 (86,6±0,4%)	48 (80±0,5%)	51 (85±0,4%)*

Примечание. * Значение достоверно при $p < 0,05$.

в основной группе, получающей Мукофальк®, у 13 из 15 больных (86,6%), в контрольной группе — у 22 из 30 больных (73,3%).

У детей же с синдромом запора после лечения жалобы на задержку стула, плотные каловые массы, боли в животе и метеоризм купированы в основной группе, получающей Мукофальк®, у 14 из 15 детей, что составило 93,3% наблюдений и было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе — у 19 из 30 детей (63,3%). Данные представлены в табл. 2.

Клинические показатели крови и мочи у детей после лечения были в пределах нормы у 28 детей основной (93,3%) и 54 детей контрольной группы (90%). Копрологические показатели нормализовались у 27 детей основной (90%) и 49 детей контрольной группы (81,6%).

Контроль эффективности лечения лямблиоза по рекомендациям разных авторов проводится через 5–6, 10–14 дней после лечения. Существует мнение, что при выделении лямблий в срок до 3 недель после химиотерапии можно говорить о рецидиве заболевания, а в более поздние сроки — о реинфекции [12], хотя в некоторых источниках отмечено, что рецидивы лямблиоза могут возникать спустя 7 недель после окончания лечения [10].

По результатам паразитологических исследований пациентов через 10 дней после лечения санация кишечника от лямблий отмечена у 90% больных основной (27 детей) и 86,6% детей контрольной группы (52 ребенка). Через 20 дней в основной группе, продолжающей получать Мукофальк® в пребиотической дозе, показатели не изменились (90%), в контрольной группе — несколько

ухудшились, санация кишечника отмечена у 80% больных (48 детей).

По результатам собственных исследований и литературным данным эффективность первого курса комплексного лечения лямблиоза составляет 70–96,8% [1,5,6] и зависит от многих факторов: интенсивности инвазии, реактивности организма, выбранных препаратов для лечения, развивающейся резистентности лямблий к специфическим противолямблиозным средствам.

Всем наблюдаемым пациентам с рецидивом заболевания был назначен второй курс лечения, включающий противолямблиозные препараты, симптоматическую и патогенетическую терапию. Энтеросорбенты были рекомендованы соответственно поставленным целям исследования: основная группа получала Мукофальк® в рекомендуемых дозировках, контрольная — сорбенты, содержащие лигнин или смектит в зависимости от кишечного синдрома. Через 4 недели после второго курса лечения в основной группе санация от лямблий была отмечена у 100% детей (30 человек), что было достоверно выше ($p < 0,05$), чем в контрольной группе — у 85% детей (51 ребенок). Результаты наблюдений представлены в табл. 3.

У детей основной группы, продолжающих получать Мукофальк® после основных этапов эрадикации лямблий из кишечника в качестве пребиотика параллельно с пробиотиками, было отмечено улучшение бактериологических показателей каловых масс: повышение роста бифидумбактерий у 90% детей, лактобактерий — у 75% детей, кишечной палочки — у 75% детей. Максимальный санацирующий эффект наблюдался при эшерихиозном дисбак-

Таблица 4

Положительная динамика микробиологических нарушений кишечника у детей с лямблиозом в основной и контрольной группах после лечения

Микроорганизмы	Основная группа (30 человек)		Контрольная группа (60 человек)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Дефицит бифидобактерий	10	9 (90±1,2%)*	18	9 (50±0,9%)
Дефицит лактобактерий	4	3 (75±2,5%)	9	6 (66,6±1,6%)
Дефицит <i>E. coli</i>	4	3 (75±2,5%)	8	4 (50±1,8%)
Гемолитическая <i>E. coli</i>	8	8 (100%)*	18	11 (61,1±1,1%)
Лактозонегативная <i>E. coli</i>	3	2 (66,6±3,3%)	8	4 (50±1,8%)
<i>E. coli</i> со ↓ ферм. активностью	4	3 (75±2,5%)	10	8 (80±1,3%)
Протей	3	2 (66,6±3,3%)	4	2 (50±2,8%)
Клебсиелла	10	9 (90±0,9%)	16	13 (81,2±1,1%)
Стафилококк золотистый	8	7 (87,5±1,2%)	14	10 (71,4±1,2%)
Цитробактер	2	1 (50±5,0%)	2	2 (100%)
Энтеробактер	3	2 (66,6±3,3%)	4	2 (50±2,8%)
Грибы рода <i>Candida</i>	11	10 (90,9±0,9%)*	20	11 (55±1,1%)
Клостридии	3	2 (66,6±3,3%)	4	2 (50±2,8%)

Примечание. * Значение достоверно при $p < 0,05$.

МУКОФАЛЬК – уникальный источник пищевых волокон

Природный регулятор функции кишечника с гипополипидемическим действием



- Способствует естественному функционированию кишечника
- Восстанавливает нарушенную моторику кишечника, благодаря содержанию натуральных балластных веществ
- Содержит питательные вещества для нормальной микрофлоры кишечника
- Снижает уровень холестерина
- Не вызывает привыкания
- Безопасен при беременности

запор

Пакет Мукофалька растворить в одном стакане воды, размешать и выпить (либо настоять 15-20 мин. и выпить).

Обязательно! Запить дополнительным стаканом воды. Прием 3-4 раза в день

Растворяясь в выпитой жидкости, превращается в гелеобразную массу, разжижает кишечное содержимое и повышает объем наполнения кишечника

Восстанавливает нарушенную моторику кишечника

Твердый стул становится объемистым, мягким и эластичным

Транзитное время в кишечнике сокращается

понос

Пакет Мукофалька растворить в 2/3 стакана воды, размешать и выпить (либо настоять 15-20 мин. и выпить). Прием 2-3 раза в день

Поглощает воду кишечного содержимого, тем самым сгущая его

Восстанавливает нарушенную моторику кишечника

Жидкий стул становится оформленным

Мукофальк. Базовая информация.

Состав и форма выпуска: Активные вещества: шелуха семян индийского подорожника (*Plantago ovata*). Пакетики по 5 г Мукофалька (3,25 мг активного вещества), в картонной коробке – 20 пакетиков. **Фармакологическое действие.** Мукофальк – растительное слабительное средство. Семена подорожника, которые входят в лекарственное средство, содержат гидрофильные волокна. В желудочно-кишечном тракте гидрофильные волокна впитывают воду и набухают. Волокна семян подорожника способны впитать такое количество воды, которое в 40 раз больше их собственной массы. После набухания происходит повышение объема содержимого кишечника, а также наблюдается размягчение кала. Волокна стимулируют перистальтические движения кишечника, что облегчает выведение каловых масс. Из ЖКТ не всасывается в кровь. **Показания к применению:** Хронические запоры, болезни и состояния, лечение которых должно сопровождаться легкой дефекацией (геморрой, анальная трещина, беременность, послеоперационный период после хирургических вмешательств на прямой кишке), диарея различной этиологии, синдром раздраженного кишечника. **Способ применения:** Для детей старше 12 лет и взрослых применяют по 1 чайной ложке 2-6 раз в день (1 чайная ложка – содержимое 1 пакетика Мукофалька). Содержимое пакетика необходимо развести водой холодной температуры (150 мл) непосредственно перед употреблением. Во время лечения Мукофальком для профилактики обезвоживания нужно употреблять достаточно жидкости (не меньше 2-2,5 литра в сутки). Длительность лечения определяется врачом в соответствии с индивидуальными потребностями. Продолжительность лечения не ограничена. **Побочные действия:** Индивидуальная повышенная чувствительность (аллергические реакции) к компонентам препарата, усиленное газообразование в кишечнике в первые дни терапии, ощущение переполненной кишки. **Противопоказания:** Угроза развития непроходимости кишечника или уже имеющаяся кишечная непроходимость, гиперчувствительность к компонентам препарата (аллергические реакции), сужения пищеварительной трубки органического генеза, изменения водно-электролитного равновесия, сахарный диабет (тяжелая форма), возрастной период до 12 лет (из-за недостаточного опыта использования препарата у данной категории пациентов).

Информация предназначена для специалистов. Перед применением внимательно ознакомьтесь с инструкцией.
РС №UA/6104/01/01

териозе кишечника (обусловленном гем+ *E.coli*) — в 100%, кандидозом — в 91%, клебсиеллезом — в 90%, стафилококковым дисбактериозом кишечника — в 87,5% случаев соответственно. Результаты исследований представлены в табл. 4.

Исследования показали, что в основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p<0,05$) и снижение роста гемолизирующей кишечной палочки ($p<0,05$) и грибов рода *Candida* ($p<0,05$).

Выводы

1. При условии индивидуального терапевтического подхода переносимость препарата Мукофальк® у детей, начиная с 3 летнего возраста, была хорошей. Отмечены приятные вкусовые качества, отсутствие аллергических реакций, удобство в применении.

2. Главный критерий эффективности — клинический эффект по исследуемому кишечному синдрому — наблюдался в целом у 90% пациентов (86,6% — при диарейном синдроме, 93,3% — при синдроме запора).

3. Изучение микробного пейзажа фекалий после курса лечения выявило: повышение роста бифидумбактерий у 90% детей, лактобактерий — у 75% детей, кишечной палочки — у 75% детей, санацию желудочно-кишечного тракта от гемолизирующей кишечной палочки — в 100%, грибов рода *Candida* — в 91%, клебсиелл — в 90%, золотистого стафилококка — в 87,5% случаев.

В основной группе пациентов после курса лечения сравнительно чаще, чем в контрольной, в кишечнике регистрировали рост бифидумбактерий ($p<0,05$) и снижение роста: гемолизирующей кишечной палочки ($p<0,05$) и грибов рода *Candida* ($p<0,05$).

4. После окончательного курса лечения в основной группе пациентов санация от лямблий была отмечена у 100% детей, в контрольной группе — у 85% детей.

Заключение

Применение Мукофалька в комплексном лечении детей с лямблиозом и сопутствующим дисбактериозом кишечника клинически улучшает состояние пациентов в плане запора или диареи и снижает интоксикацию как результат энтеросорбирующего действия псиллиума. Улучшение микробиологического «пейзажа» кишечника посредством пребиотического действия Мукофалька — очень важный момент в лечении детей с лямблиозом, поскольку дисбиоз кишечника — это состояние, которое снижает колонизационную резистентность, а значит, и иммунитет, что способствует рецидивам и реинфекции лямблиоза. Данные бактериологического анализа позволяют предполагать, что дисбактериоз кишечника является не только сопутствующим клинико-лабораторным синдромом лямблиоза, но и, возможно, одной из линий патогенеза данного заболевания. Необходимо также отметить хорошие органолептические свойства Мукофалька, что особенно важно в детской практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В., Горбунова Ю.П. Лямблиоз // Учебное пособие. — Москва, 2003, РМАПО, 32 с.
2. Ардатская М.Д. Клиническое применение пищевых волокон // Методическое пособие. — Москва, 2011, 48 с.
3. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз. // — С-Пб., 2002, 40 с.
4. Бельмер С.В. Лямблиоз у детей // Русский медицинский журнал. Том 12, № 3, 2004, с. 141—143.
5. Диагностика и лечение лямблиоза у детей / Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2005. — Т. 50. — № 1. — с. 38—41.
6. Клинические варианты лямблиоза у детей и их терапевтическая коррекция Малышева Л.М., Хасанова Е.Е., Назарова О.А. // Материалы 6-й Региональной научно-практической конференции «Педиатрия и детская хирургия в Приволжском федеральном округе». — Казань, 2009, с. 57—58.
7. Оптимизация лечения гастритов при иерсиниозной инфекции Гордец А.В., Седулина О.Ф., Черникова А.А., Ерохина Л.Г. // Детские инфекции. Том 9, № 2, 2010, с. 2—4.
8. Опыт применения Мукофалька в лечении сальмонеллеза Тихонова Е.П., Кузьмина Т.Ю., Миноранская Е.И., Миноранская Н.С. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. № 4, 2011, с. 11—14.
9. Отраслевой Стандарт «Протокол ведения больных. Дисбактериоз кишечника» (ОСТ 91500.11.0004—2003, утвержден Приказом Министерства здравоохранения РФ № 231 от 09.06.2003).
10. Паразитарные болезни человека (протозоозы и гельминтозы). Руководство для врачей. Под редакцией академика РАМН В.П. Сергиева и др. // — С.—Пб., 2008, с. 124—131.
11. Радченко и др. Клинические аспекты диагностики и лечения дисбиоза кишечника у больных хроническими заболеваниями печени // Учебно-методическое пособие. — С.—Пт., 2010, 28 с.
12. Торопова Н.П. и др. / Дерматозы и паразитарные болезни у детей и подростков. // Практическое пособие. — Екатеринбург, 2008, 61 с.
13. Учайкин В.Ф. и др. Роль энтеросорбентов в комплексной терапии острой и хронической гастроэнтерологической патологии // Пособие для врачей. — Москва, 2008, 24 с.
14. Энтеросорбционные свойства псиллиума (Мукофальк®) и возможные механизмы его действия при кишечных инфекциях. / Полевая Е.В., Вахитов Т.Я., Ситкин С.И. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. № 2, 2012, с. 35—39.
15. Эффективность пищевых волокон из оболочки семян подорожника овального (псиллиум) в лечении внутренних болезней / Головенко О.В., Михайлова Т.Л. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. № 2, 2010, с. 15—23.

УДК 616-053.2+616.832.9

К.А. Джафарова¹, Ш.М. Рашидова¹, Ф.М. Раджабов²

Сравнительная характеристика клинико-лабораторных показателей и исходов бактериальных менингитов у детей разных возрастных групп

¹Азербайджанский медицинский университет, г. Баку²Детская клиническая больница им. А.Ф. Гараева №2, г. Баку

Цель: определить этиологическую структуру и особенности клинико-лабораторных показателей бактериального менингита (БМ) у детей разных возрастных групп в острый период заболевания и выявить последствия в анамнезе.

Пациенты и методы. Проведено комплексное клинико-лабораторное и эпидемиологическое исследование 123 детей в возрасте с рождения до 14 лет, госпитализированных с диагнозом бактериального менингита. Все больные были разделены на три возрастные группы: I — дети от рождения до 3 лет (28 человек), II — с 4 до 7 лет (41), III — с 8 до 14 лет (54). Изучение анамнеза проведено в течение года после выписки.

Результаты. Доминирующими возбудителями БМ у детей являются *N. meningitis* (26,09%) и *H. influenzae* (13,04%). Этиологическая структура БМ менялась в зависимости от возраста. Болели преимущественно дети старше трех лет, среди больных лица мужского пола составили 65,8% (81 из 123). В младшей возрастной группе наблюдалось острое течение болезни с формированием остаточных явлений. Выявлены изменения лабораторных показателей — гемограммы (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение скорости оседания эритроцитов), цереброспинальной жидкости (высокий цитоз нейтрофильного характера, повышенное количество белка, неизменный уровень глюкозы), а также структуры мозга и явления вентрикулита по данным нейросонографии. В течение первого года после выписки у 31 реконвалесцента из 123 отмечены функциональные нарушения.

Выводы. Установлены существенные отличия между возрастными группами в этиологии, течении и продолжительности интоксикационных и менингеальных синдромов, частоте развития остаточных явлений.

Ключевые слова: бактериальный менингит, менингеальные симптомы, гемограмма, цереброспинальная жидкость, нейросонография.

Введение

Инфекции центральной нервной системы (ЦНС) у детей по своему клиническому течению и прогнозу считаются одними из самых тяжелых заболеваний. Этиологическая структура менингитов крайне сложна, большая доля среди них принадлежит бактериальным менингитам (БМ). Некоторые источники утверждают, что любая инфекция может вызвать развитие менингита. Однако, как установлено, наиболее частыми возбудителями менингита являются *Neisseria meningitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Listeria monocytogenes*. В этиологии БМ также имеет значение возраст детей. Отмечаются некоторые возрастные особенности формирования и течения заболевания, его клиники, длительности и интенсивности симптомов.

Несмотря на активное применение антибиотиков и других антибактериальных препаратов в лечении менингитов, доля летальных исходов (5,4%–47%) и осложнений (9%–50%) остается высокой, особенно в развивающихся и слабо развитых странах.

Цель исследования: определить этиологическую структуру и особенности клинико-лабораторных показателей БМ у детей разных возрастных групп в острый период заболевания и выявить последствия в анамнезе.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находилось 123 ребенка, госпитализированных в 1-ое нейроинфекционное отделение детской клинической больницы №2 им. А.Ф. Гараева г. Баку в течение трех лет (2010–2012 гг.). Все больные были разделены на три возрастные группы: I — дети от рождения до 3 лет (28 человек), II — с 4 до 7 лет (41), III — с 8 до 14 лет (54). Поступили в стационар из различных районов республики

77 (63%) больных, 45 (37%) детей были жителями г. Баку. Критериями постановки диагноза являлись клинико-эпидемиологические и лабораторные исследования. Клинические методы включали анализ анамнестических данных о развитии болезни, выраженности и динамике основных симптомов, характере течения заболевания. Лабораторные исследования включали общий анализ крови (ОАК), исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и нейросонографию. Изъятие крови и ЦСЖ проводилось с соблюдением всех правил асептики и антисептики. Взятая ЦСЖ была разделена на две части — отдельно для клинико-лабораторного и микробиологического исследования.

Общий анализ крови включал в себя определение гемоглобина, форменных элементов, скорости оседания эритроцитов, лейкоцитарной формулы в периферической крови. При этом забор венозной крови проводился у больных при высокой температуре в объеме 5–10 мл.

Для микроскопического исследования ЦСЖ помещалась в центрифугу, и из получаемого осадка изготавливались мазки. В случаях очень мутного ликвора его центрифугирование не проводилось.

Мазки, изготовленные для микроскопического исследования, были окрашены по методу Грама и изучены под иммерсионным микроскопом с 90-кратным увеличением.

Цереброспинальная жидкость для бактериологического исследования была инокулирована на разных питательных средах: мясо-пептонный агар (МПА), сывороточный МПА, шоколадный агар, среда Сабуро. Образцы инкубировались два дня при температуре 37°C, полученные культуры были идентифицированы по морфологическим и биохимическим признакам.

Чувствительность к антибиотикам определялась методом диск-диффузии.

Таблица

Этиологическая структура возбудителей бактериального менингита

Возбудитель	Возрастная группа		
	до 3 лет (n=28)	до 4–7 лет (n=41)	до 8–14 лет (n=54)
<i>N. meningitis</i>	8	14	16
<i>H. influenzae</i>	-	11	13
<i>Str. pneumoniae</i>	-	9	13
<i>E. coli</i>	6	4	7
<i>St. aureus</i>	-	3	5
<i>Str. agalactiae</i>	7	-	-
<i>L. monocytogenes</i>	6	-	-

Полученные данные подвергались статистической обработке с помощью программной системы Statistic Windows, версия 6, с использованием критерия достоверности Стьюдента (t), расчета средней арифметической величины (M) и ошибки (m).

Результаты исследования и их обсуждение

В результате микробиологического исследования ЦСЖ 123-х больных с БМ было выявлено 69 штаммов микроорганизмов, чаще всего встречались *Neisseria meningitis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli* и *Staphylococcus aureus*. Доминантным возбудителем БМ у детей являются *N. meningitis* (26,09%) и *H. influenzae* (13,04%). Небольшую часть составили *Listeria monocytogenes* и *Streptococcus agalactiae* (5,8%), грибы рода *Candida*, *Proteus vulgaris*, *Actinomyces odontolyticus*, входящие в состав микробных ассоциаций. Этиологическая структура БМ менялась в зависимости от возраста.

Как следует из данных таблицы, *Str. pneumoniae*, *H. influenzae* и *St. aureus* редко встречались у больных первого года жизни, в то время как *S. agalactiae* выявлялся исключительно в этом возрасте. Также только у детей этой возрастной группы (до 3-х лет) выявлялись *L. monocytogenes* и *C. albicans*. Бактериальный менингит, как моноинфекция, обусловленная *E. coli*, был диагностирован среди больных всех возрастных групп, включая детей первого года жизни. Как этиологический агент микст-инфекции, *E. coli* был выделен из ликвора у больных с БМ в ассоциации с *C. albicans*, *P. vulgaris*, *St. aureus*.

В целом БМ в 104 (85%) случаях имел характер моноинфекции, в 19 (15%) случаях — микст- и полиинфекции. В 40% случаев этиологическими агентами заболевания являлись грамотрицательные бактерии, в 20% — грамположительные, в остальных случаях — смешанные формы микроорганизмов.

При определении чувствительности этиологических агентов БМ у детей (69 штаммов) к антибиотикам наи-

большие показатели выявлены к амикацину (96,67%) и цефтриаксону (91,67%) (рис. 1).

Высокая чувствительность также отмечалась к цефтазидиму (83,37%) и цефотаксиму (80%), из числа полученных 69-и штаммов только у 24 (40%) была определена чувствительность к пенициллину, из 30 (50%) — к ампициллину, 14 (23%) — к эритромицину. Это еще раз подтверждает исключительную значимость в диагностике и терапии не только выявления возбудителей и этиологической их идентификации, но и определения их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Рост заболеваемости наблюдался в период с октября по апрель. Болели преимущественно дети старше трех лет, среди больных лица мужского пола составили 65,8% (81 из 123).

В младшей возрастной группе наблюдалось острое течение болезни. Температура достигала высоких показателей (38–39,5°C), сохраняясь более трех суток. В отдельных случаях высокая температура регистрировалась до 10 дней.

Вялость, снижение аппетита, негативное отношение к осмотру, головная боль, рвота, тошнота, гиперестезия, светобоязнь умеренной степени имела место у всех больных с БМ. Ригидность мышц затылка установлена у всех заболевших, которая сохранялась 3–4 дня. Симптом Кернинга (двусторонний) отмечался у половины детей, регистрировался два-три дня (рис. 2).

Выбухание и напряжение большого родничка, его пульсация, а также симптом Лессажа имели большое диагностическое значение и были выявлены у 96,5% больных с БМ. Такие менингеальные симптомы, как Оппенгейма, Россолимо, Бабинского, также играли важную роль в правильной постановке диагноза. Очаговые симптомы у детей младшей возрастной группы наблюдались лишь в 3,5% случаев.

У пациентов дошкольного возраста с БМ отмечалась гипертермия, однако у каждого третьего ребенка она имела двухволновое течение (на 2-й и 4–6 дни болезни). Частота и выраженность симптомов интоксикации



Рис. 1. Чувствительность возбудителей бактериального менингита к антибактериальным препаратам

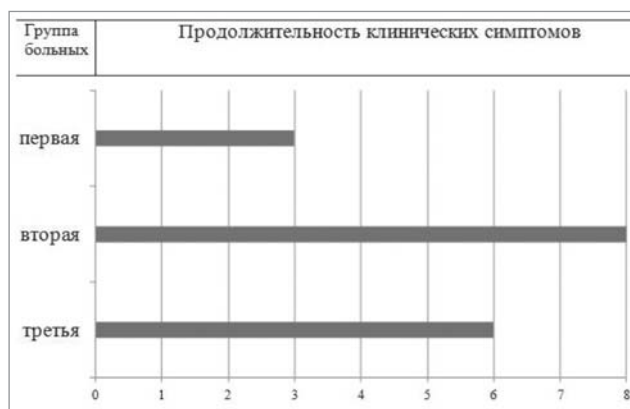


Рис. 2. Клинические симптомы бактериального менингита (ось абсцисс — дни, ось ординат — группы)

у детей обеих групп существенных различий не имели, однако отмечалось различие в проявлении и длительности менингеальных симптомов. Так, ригидность затылочных мышц проявлялась у всех больных. Симптом Брудзинского встречался чаще, чем симптом Кернига. Длительность менингеального симптома у детей второй группы составила 6–8 дней. Очаговые симптомы (птоз, косоглазие, параличи, парезы) наблюдались у 13 больных из 41.

У школьников клинические проявления синдромов интоксикации, гипертензионного и менингеального синдромов были однотипными по характеру и степени выраженности. У 28 детей из 54 (50%) отмечалась двухволновая температурная кривая. У оставшихся 26 детей температура имела практически ровное течение и сохранялась до 5–6 суток болезни. Менингеальные симптомы сохранялись в течение 5–7 дней болезни, среди которых практическое значение имели симптомы Брудзинского, Оппенгейма, Рессолимо, ригидность затылочных мышц. Очаговые симптомы выявлялись у 59% (32 из 54) больных данной возрастной группы.

В гемограмме детей всех возрастных групп с БМ в разгар болезни отмечался лейкоцитоз $16\text{--}20 \times 10^9/\text{л}$, увеличение количества сегментоядерных нейтрофилов до 50–70%, повышенная скорость оседания эритроцитов (до 23–45 мм/час).

При проведении люмбальной пункции у всех наблюдавшихся детей в первые три дня болезни ЦСЖ вытекала под повышенным давлением и была мутной. Плейоцитоз составил четырехзначное число, с колебаниями от 1500 до 4000 клеток. Плейоцитоз смешанного характера устанавливался у каждого третьего ребенка, у остальных — нейтрофильный в первые два дня болезни. У всех больных с БМ в ликворе отмечалось увеличение содержания белка до 0,9 г/л и неизменный уровень глюкозы.

Всем детям грудного возраста (14 детей), ввиду открытого большого родничка, была проведена нейросонография. Ультразвуковыми признаками менингитов явились изменение структуры мозга и вентрикулит. В первую неделю заболевания в 100% случаев определялись эхопризнаки отека головного мозга разной степени выраженности, в 60% случаев (у 9 из 14) — сочетание с неоднородностью паренхимы, в 21% случаев (у 3 из 14) — повышение эхогенности с локальными зонами ишемии. Вентрикулит определялся у 2/3 больных грудного возраста:

- утолщение и повышение эхогенности стенок желудочков — на 1–2-й неделе болезни в 90% случаев, на 3-й неделе — в 30% случаев;
- дилатация желудочковой системы — на 1-й неделе в 50% случаев отмечались минимальные изменения, на 2-й неделе у 60% больных преобладала умеренная дилатация, на 3-й неделе в 15% случаев развилась гидроцефалия.

Таким образом, нейросонография имеет большое значение в комплексной диагностике менингитов у новорожденных на ранних стадиях заболевания.

Все дети с БМ получали этиотропную терапию антибиотиками в соответствующих возрастных дозировках — цефтриаксон, цефотаксим, ванкомицин. Патогенетическая терапия включала проведение дегидратации, дезинтоксикации.

У всех пациентов имело место клинко-лабораторное выздоровление. Больные с БМ выписывались на 23–25 день болезни с рекомендациями диспансерного наблюдения педиатром и невропатологом в течение трех лет.

При изучении анамнеза в течение первого года после выписки у 31 реконвалесцента из 123 отмечены функциональные нарушения: церебрастенический синдром — у 12 детей, астеноневротический — у 11, вегетовисцеральный — у 8 детей. У 9 больных из 123 (7 детей первой возрастной группы и 2-е из второй) были зафиксированы остаточные явления в виде: поражения внутреннего уха (2), неврит зрительного нерва (3), параличи/парезы (3), приобретенная гидроцефалия (1). Эти данные еще раз свидетельствуют о довольно тяжелом течении БМ у детей в возрасте до трех лет с формированием остаточных нарушений. Случаи осложнений были связаны с поздней доставкой больного в специализированные учреждения, а иногда с тяжелым преморбидным фоном.

Выводы

1. Бактериальные менингиты продолжают занимать одно из ведущих мест в этиологии всех менингитов детского возраста на территории Азербайджанской Республики. Этиологическим фактором БМ в 26,09% случаев явились *N. meningitis*, в 13,01% — *H. influenzae*, в 12% — *Str. pneumoniae*, в 13,04% — *E. coli*, в 12% — *St. aureus*, в 5,8% — *Str. agalactiae*, в 5,8% — *L. monocytogenes*; остальные случаи представляли собой микст- и полиинфекции.

2. Установлены существенные возрастные отличия между группами в этиологии заболевания. Так, у детей младшей возрастной группы в качестве возбудителя заболевания преобладали *N. meningitis*, *E. coli*, *Str. agalactiae*, *L. monocytogenes* и практически не встречались *H. influenzae*, *Str. pneumoniae* и *St. aureus*. У детей второй и третьей возрастных групп основными агентами являются *N. meningitis*, *H. influenzae*, *Str. pneumoniae*.

3. Установлены возрастные отличия в течении и продолжительности интоксикационных и менингеальных синдромов. У детей младшей возрастной группы имела место выраженная интоксикация, длящаяся около 6–7 дней. В то время как длительность менингеальных симптомов составляла 3–4 дня, без очаговых проявлений, но с формированием остаточных явлений. У детей дошкольной группы интоксикационный синдром имел среднюю степень выраженности и продолжительности, в то время как менингеальные симптомы сохранялись до 7–8 дней. Температурная кривая имела двухволновое течение. У детей старшей возрастной группы общая интоксикация была умеренно выражена, с постепенным угасанием при параллельном развитии очаговых симптомов, чего практически не наблюдалось в других возрастных группах.

4. Для больных с БМ характерны изменения лабораторных показателей — гемограммы (лейкоцитоз, нейтрофилез, повышение скорости оседания эритроцитов), ЦСЖ (высокий цитоз нейтрофильного характера, повышенное количество белка, неизменный уровень глюкозы), а также нейросонографии (изменение структуры мозга и явления вентрикулита).

5. Изучение анамнеза в течение года после выписки выявило наличие функциональных нарушений в виде церебрастенического, астеноневротического и вегетовисцерального синдромов, отмеченных у 25% реконвалесцентов, и остаточных явлений (неврит зрительного нерва, поражение внутреннего уха, параличи и парезы, приобретенная гидроцефалия), у 7,3% реконвалесцентов. Остаточные явления в 83% случаев наблюдались среди детей младшего возраста, что подтверждает злокачественный характер течения БМ у пациентов данной возрастной группы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Джафарова К. А. Клинико-микробиологические особенности бактериальных менингитов у детей : автореф. дис. ... д-ра философских наук по медицине / К. А. Джафарова. — Баку, 2010. — 20 с.
2. Королева И. С. Менингококковая инфекция и гнойно-бактериальные менингиты / И. С. Королева. — М. : МИА, 2007. — 112 с.
3. Учайкин В. Ф. Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей. / В. Ф. Учайкин, Ф. С. Харламов // Материалы V рос. конгр. детских инфекционистов. — 2006. — 57 с.
4. Bacterial meningitis in children: pathophysiology and treatment / Ashwal S., Tomasi L., Schnelder [et. al.] // Neurology. — 2007. — Vol. 42. — P. 739—748.
5. Kaplan S. L. Multicenter surveillance of invasive meningococcal infections in children / S. L. Kaplan, G. E. Schutze, J. A. Leake // Pediatrics. — 2006. — Vol. 118 (4). — P. 979—984.

Порівняльна характеристика клініко-лабораторних показників та наслідків бактеріальних менингітів у дітей різних вікових груп

К.А. Джафарова¹, Ш.М. Рашидова¹, Ф.М. Раджабов²

¹Азербайджанський медичний університет, м. Баку

²Дитяча клінічна лікарня ім. А.Ф. Гараєва №2, м. Баку

Мета: визначити етіологічну структуру та особливості клініко-лабораторних показників бактеріального менингіту (БМ) у дітей різних вікових груп у гострий період захворювання та виявити наслідки у катамнезі.

Пацієнти і методи. Проведено комплексне клініко-лабораторне та епідеміологічне дослідження 123 дітей віком від народження до 14 років, госпіталізованих з діагнозом БМ. Усі хворі були розподілені на три вікові групи: I — діти від народження до 3 років (28 осіб), II — з 4 до 7 років (41), III — з 8 до 14 років (54). Вивчення катамнеза проведено протягом року після виписки.

Результати. Домінуючим збудниками БМ у дітей є *N. meningitis* (26,09%) та *H. Influenzae* (13,04%). Етіологічна структура БМ змінювалася з віком. Хворіли переважно діти старше трох років, серед хворих особи чоловічої статі склали 65,8% (81 из 123). У молодшій віковій групі спостерігався гострий перебіг хвороби з формуванням залишкових явищ. Виявлені зміни лабораторних показників — гемограми (лейкоцитоз, нейтрофілоз, підвищення ШОЕ), цереброспинальної рідини (високий цитоз нейтрофільного характеру, підвищена кількість білка, не змінений рівень глюкози), а також структури мозку та явища вентрикуліту за даними нейросонографії. Протягом першого року після виписки у 31 реконвалесцента зі 123 відмічені функціональні порушення.

Висновки. Встановлені суттєві відмінності між віковими групами в етіології, перебігу та тривалості інтоксикаційного і менингеальних синдромів, частоті розвитку залишкових явищ.

Ключові слова: бактеріальний менингіт, менингеальні симптоми, гемограма, цереброспинальна рідина, нейросонографія.

The Comparative characteristic of the clinical and laboratory parameters and outcomes of the bacterial meningitis of different age groups children

K.A. Djafarova¹, S.M. Rashidova¹, F.M. Radjabov²

¹Azerbaijan Medical University, Baku

²Children's Clinical Hospital named after A.F. Garaev №2, Baku

Purpose: to determine the etiological structure and clinical-laboratory features of the bacterial meningitis (BM) index among different age groups children in an acute period and to identify the implications in catamnesis.

Patients and methods: There were clinical-laboratory and epidemiological researches among children from birth to 14 years who had the bacterial meningitis diagnosis. All the patients were divided on three age groups: I — 28 children from birth to 3 years, II — 41 from 4 to 7 years, III — 54 from 8 to 14. Catamnesis study was conducted during the year after the discharge.

Results: the dominant children's BM pathogen is *N. meningitis* (26,09%) and *H. Influenzae* (13,04%). The BM etiologic structure had changed according to the age. Children older than three years were mainly ailed, among them males 65,8% (81 из 123). In the younger age group it was observed an the acute illness with the residual effects formation. There were changes in laboratory parameters- hemograms (leukocytosis, neutrophilia, the erythrocyte sedimentation rate increasing), the cerebrospinal fluid (high cytosis with neutrophilic character, protein amount increasing, unchanged glucose level), and also in the brain structure and phenomena ventriculitis according to neurosonography data.

During the first year after the discharge 31 among 123 who had the pathogens presence in the body had the functional disorders.

Conclusion: the essential differences were set between the age groups in etiology, the intoxication and meningeal duration syndromes, the development incidence of the residual phenomenon.

Key words: bacterial meningitis, meningitis symptoms, hemograms, cerebrospinal fluid, neurosonography

Сведения об авторах:

Джафарова Кенуль Алемдар гызы — д. филос. н. по медицине, ассистент каф. детских инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета. Адрес: г. Баку, Детская клиническая больница им. А.Ф. Гараева №2; тел.: +99450 593 31 16.

Рашидова Шемса Мамед гызы — к. мед. н., ассистент каф. детских инфекционных болезней Азербайджанского медицинского университета. Адрес: г. Баку, Детская клиническая больница им. А.Ф. Гараева №2; тел.: +99470 250 70 55.

Раджабов Фархад Мазохир оглы — зав. 1-м нейроинфекционным отделением детской клинической больницы им. А.Ф. Гараева №2, г. Баку. Тел.: +99450 319 53 09.

Статья поступила в редакцию 12.04.2014 г.

О.В. Зайцева, С.В. Зайцева

Небулайзеры в лечении заболеваний органов дыхания у детей*

Российский государственный медицинский университет, г. Москва, РФ

Уже много веков для лечения заболеваний респираторного тракта применяются ингаляции. Народная медицина широко использовала аэрозоли в виде паров разнообразных бальзамических веществ и ароматических растений, а также дыма при сжигании твердых веществ (так называемого окуривания) для лечения органов дыхания. Адресная доставка лекарственного препарата с помощью аэрозоля лежит в основе и современной стратегии терапии больных пульмонологического профиля. Основы научно-практического использования аэрозолей были заложены Дотребанд (L. Dautrebande) лишь в 1951 г. [7].

Аэрозоли (аеро — воздух, solucio — раствор) — дисперсные системы, состоящие из газовой среды, в которой взвешены твердые или жидкие частицы. В природе существуют естественные аэрозоли — воздух приморских курортов, фитонциды и терпены, выделяемые растениями. В медицине чаще применяют искусственные аэрозоли, которые получают посредством создания дисперсионных смесей с жидкой или твердой фазой.

Успешное лечение заболеваний органов дыхания у детей определяется не только правильным выбором медикаментозного средства, режимом дозирования, но и во многом зависит от способа доставки препарата в легкие. Аэрозоли являются оптимальным методом введения лекарственных средств в дыхательные пути, что обусловлено быстрым поступлением вещества непосредственно в бронхиальное дерево, его местной активностью, снижением системных побочных эффектов. Диспергированный лекарственный препарат имеет большую активность и, попадая непосредственно в очаг поражения, оказывает эффективное терапевтическое действие. Ингаляционные методы доставки лекарственных препаратов в настоящее время признаны оптимальными для лечения детей с заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей. Современная терапия острого обструктивного ларинготрахеита (крупы), простого и обструктивного бронхита, бронхиальной астмы, бронхолегочной дисплазии включает в себя ингаляции аэрозолей. Аэрозоли используются для доставки бронхолитиков, муколитиков, ингаляционных кортикостероидов, антибиотиков и других лекарственных средств.

Международные программы определяют следующие ключевые факторы успеха ингаляционной терапии: наличие эффективной и безопасной лекарственной субстанции, устройство для ингаляции, обеспечивающее высокую респираторную фракцию препарата, правильная техника ингаляции и комплаенс пациентов. Поэтому вопросы доставки лекарственных препаратов в дыхательные пути занимают значительное место в лечении заболеваний органов дыхания у детей.

Эффективность ингаляционной терапии зависит от дозы аэрозоля, оседающего в различных частях дыхательных путей, и определяется следующими факторами:

— дисперсностью аэрозоля (соотношением частиц в аэрозоле по размеру);

— производительностью распылителя (количеством аэрозоля, образующегося в единицу времени);

— плотностью аэрозоля (содержанием распыляемого вещества в литре аэрозоля);

— жизненной емкостью легких больного;

— потерями препарата во время ингаляции [3].

Лекарственный препарат, предназначенный для ингаляции, должен быть диспергирован (распылен) до частиц определенного размера. Это обусловлено тем, что частицы размером более 10 мкм осаждаются в ротоглотке, от 5 до 10 мкм — в глотке, гортани и трахее, от 1 до 5 мкм — в бронхах, бронхиолах и альвеолах, а частицы менее 1 мкм остаются во взвешенном состоянии и свободно покидают легкие при выдохе, не оказывая терапевтического действия. Респираторная фракция — доля частиц (в %) с аэродинамическим диаметром менее 5 мкм в аэрозоле. Таким образом, первое условие эффективной ингаляционной терапии бронхообструктивных заболеваний — это создание аэрозоля с размером частиц от 1 до 5 мкм, т.к. именно данный размер способствует наибольшему лечебному воздействию препарата в бронхах мелкого и среднего калибра. Еще одно немаловажное условие — это создание достаточной скорости потока на входе во время ингаляции. Каждая ингаляционная система доставки имеет свои, строго определенные, показатели скорости потока на входе, необходимые для эффективной ингаляции. Установлено, что в приступном периоде бронхиальной астмы скорость вдоха у ребенка составляет всего 10–20 мл/мин! Становится понятным, почему использование большего числа ингаляторов, имеющихся в практике, невозможно у детей. Важно также, чтобы система доставки была проста в использовании. Если ребенок технически неправильно выполняет маневр вдоха, то значительная часть (до 80%) лекарственного средства оседает в ротоглотке, с одной стороны, существенно снижая терапевтическую эффективность, а с другой обуславливая развитие побочных эффектов. Кроме того, очевидно, что более высокий комплаенс (т.е. точное соблюдение пациентом рекомендаций врача) будет достигнут при наличии ингаляционной системы небольших размеров, удобной в транспортировке и с возможностью использования вне дома (в школе, детском саду, на прогулке).

Таким образом, ингаляционная система должна повышать терапевтический эффект лекарственного средства и не вызывать развития побочных эффектов, связанных с ее использованием.

В качестве средств доставки в настоящее время используются дозирующие аэрозольные ингаляторы (ДАИ), ДАИ со спейсером, ДАИ, активируемые вдохом пациента, порошковые ингаляторы и небулайзеры (юлайзеры)**. Однако с учетом перечисленных выше требований, предъявляемых к использованию ингаляторов, в педиатрии

* Опубликовано: РМЖ. Педиатрия. — 2013. — 25, 30 октября.

** В Украине наиболее известны компрессорные небулайзеры отечественной компании «Юрия-Фарм» марки «Юлайзер», завоевавшие признание врачей и пациентов за счет доступной цены и легкости использования. Преимущество «Юлайзера» состоит в том, что к нему можно приобрести индивидуальный ингаляционный набор и широкую линейку лекарственных средств для ингаляции производства «Юрия-Фарм».

трической практике возникает много проблем с их выбором, особенно в дошкольном возрасте. Наибольшее распространение в пульмонологии имеют ДАИ, предложенные в медицине в 50-х гг. XX в. Этим устройствам пациенты отдают предпочтение в связи с их надежностью, компактностью и малой стоимостью. Однако проведение ингаляций с их помощью сопряжено с определенными трудностями. Так, важно перед их использованием встряхивать баллончик, синхронизировать вдох и активацию ингалятора, задерживать выдох. Это значительно ограничивает использование ДАИ в педиатрической практике. Согласно нашим данным, 65% детей школьного возраста, использующих ДАИ, не владеют правильной техникой ингаляции. Основной проблемой является то, что большая часть детей не может синхронизировать активацию ингалятора и вдох. В последние десятилетия появились спейсеры, помогающие преодолеть перечисленные трудности. Однако нередко спейсеры громоздки и неудобны в применении вне дома. ДАИ, активируемые вдохом, имеют небольшие размеры, удобны, однако их использование ограничено у детей раннего возраста и при тяжелом приступе бронхообструкции.

В 90-е гг. XX в. появились порошковые ингаляторы — дискхалеры, изихейлеры, циклохалеры, турбухалеры, аккухалеры, аэролайзеры и др. Эффективность порошковых ингаляторов выше, чем ДАИ. Они увеличивают поступление препарата в дыхательные пути, уменьшают его отложение в полости рта. Достоинством этой группы является отсутствие необходимости синхронизации вдоха и активации ингалятора. Однако использование их требует достаточно высокой скорости вдоха больного (60–90 л/мин). Это обстоятельство ограничивает их применение в детской практике, данный вид ингаляционных систем может быть использован только у детей старше 5 лет [5,11].

С давних времен в лечении органов дыхания применяют паровые ингаляции. Их действие основано на эффекте испарения в процессе кипения. Таким образом, для создания аэрозоля в них могут быть использованы только растворы, не разрушающиеся при 100°C. Недостаток паровых ингаляторов также и в низкой концентрации ингалируемого вещества, как правило, имеющего меньший порог лечебного воздействия, и его низкой дисперсности («крупная капля»). Поэтому паровые ингаляции используют только при заболеваниях верхних дыхательных путей.

В настоящее время в медицинской практике все более возрастает интерес к проведению ингаляционной терапии с помощью небулайзеров (юлайзеров). Особенно это актуально для детей раннего возраста и у тяжелых больных. Под термином «небулайзеры» (от лат. слова *nebula* — туман, облако) объединены устройства, которые генерируют аэрозольное облако, состоящее из микрочастиц ингалируемого раствора. Основной целью небулайзерной терапии является доставка без синхронизации вдоха терапевтической дозы требуемого препарата в аэрозольной форме за короткий период времени, обычно за 5–10 мин. К ее преимуществам относятся:

- легковыполнимая техника ингаляции;
- возможность доставки более высокой дозы ингалируемого вещества;
- высокий процент легочной депозиции и, как следствие, обеспечение проникновения ЛП в плоховентилируемые участки бронхов.

Кроме того, в комплект небулайзера входят и лицевые маски, необходимые для младенцев и больных с выраженной бронхообструкцией.

Наш собственный опыт применения небулайзеров у детей с бронхообструктивными заболеваниями свидетельствует о высокой эффективности этого метода доставки лекарственных средств. Так, при оценке ингаляционной терапии у детей младших возрастных групп было отмечено, что применение небулайзера достаточно быстро способствовало улучшению самочувствия, уменьшению, а у части больных — и купированию, явлений бронхообструкции. Использование небулайзера позволило в большинстве случаев отказаться от инфузионной терапии, в то время как у всех детей, использовавших только дозированные ингаляторы в среднетяжелом и тяжелом приступе бронхообструкции, потребовалось назначение стандартной инфузионной терапии. Применение небулайзера приводит к более выраженной бронходилатации, преимущественно на уровне мелких бронхов, по сравнению с использованием дозированных ингаляторов, что достоверно подтверждается динамикой показателей функции внешнего дыхания, при этом являясь безопасным и удобным средством доставки, особенно у маленьких детей. Применение небулайзера в домашних условиях для раннего начала терапии бронхообструктивного синдрома снижает число случаев, требующих госпитализации [4].

Однако в процессе небулайзерной терапии необходимо учитывать технические характеристики аппарата, свойства ингалируемого вещества, состояние и возраст пациента. Небулайзеры существенно различаются по размеру образующихся в них частиц, времени образования аэрозоля и выходу препарата, что, безусловно, оказывает влияние на терапевтический эффект.

Необходимо иметь в виду анатомическое различие дыхательных путей взрослых и детей, что сказывается на дозе получаемого препарата [3]. Так, у детей раннего возраста необходимо использовать маску соответствующего размера, после трех лет лучше использовать мундштук, чем маску. Применение маски у старших детей снижает дозу ингалируемого вещества за счет относительно больших размеров их носоглотки [2].

Лечение при помощи небулайзера у детей младшего возраста рекомендуется как для проведения бронхолитической, так и базисной терапии бронхиальной астмы [5,6]. Причем доза бронхолитика, введенного через небулайзер, может превышать дозу этого же препарата, вводимого другими ингаляционными системами, в несколько раз. При рецидивирующем обструктивном синдроме у детей необходимо раннее назначение противовоспалительных препаратов. Данные литературы свидетельствуют, что использование современных противовоспалительных препаратов через небулайзер высокоэффективно, так, при тяжелой форме бронхиальной астмы у детей, получающих оральные кортикостероиды, применение ингаляционных кортикостероидов (ИГКС), например будесонида, флутиказона и др., через небулайзер позволяет добиться снижения суточной дозы таблетированных кортикостероидов [8,9,13].

При помощи небулайзеров возможна доставка в дыхательные пути больного разнообразных препаратов, даже в высоких дозах. Не рекомендуется применять в небулайзере: эфирные масла, вязкие субстанции, сборы трав, домашние настои, отвары, препараты, не имеющие ингаляционных форм (субстрата прямого воздействия на слизистую дыхательных путей), такие как метилксантины (теофиллин и др.), антигистаминные препараты (дифенгидрамин и др.), системные ГКС (гидрокортизон, преднизолон и др.).

Юлайзер™

Home
Pro
First Aid

Подих життя

- Зручні небулайзери для всіх вікових груп
- Відповідають європейському стандарту небулайзерної терапії EN13544-1
- Широкий асортимент інгаляційних лікарських засобів та необхідних аксесуарів



Небулайзерна терапія — найкращий метод лікування захворювань органів дихання



ДЕКАСАН® 0,02% 2 мл — інгаляційний антисептик. Антибактеріальна, протівірусна та фунгіцидна дія. Додаткові ефекти: спазмолітична дія; потенціює дію антибіотиків; протизапальна дія; десенсибілізуюча дія.

НЕБУФЛЮЗОН (міжнародна та хімічна назва — флутиказона пропіонат) — новітній інгаляційний глюкокортикостероїд. Базисна терапія лікування БА та ХОЗЛ.



НЕБУТАМОЛ® 2 мл розчину сальбутамолу для інгаляцій.

Бронхорозширюючий препарат з групи селективних агоністів β_2 -адренорецепторів. Швидко купує напад бронхіальної астми, хронічного обструктивного захворювання легень. Швидка допомога при загостренні БА та ХОЗЛ.

НАТРІЮ ХЛОРИД 0,9% 2 мл — універсальний розчинник для небулайзерної терапії. Фізіологічний для слизових оболонок дихальних шляхів.



Адреса: 03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10; тел./факс: 044-275-01-08; 275-92-42
Інформація для спеціалістів МОЗ України. Перед використанням ознайомтеся з інструкцією.
РП МОЗ України №Ч/УА/5364/01/01, УА/5656/01/01, УА/8331/02/01, 11172/2012

ЮРІЯ·ФАРМ

www.ulaizer.com



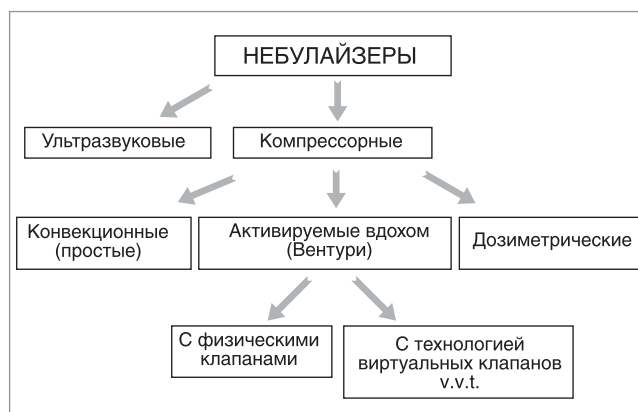


Рис. 1. Типы небулайзеров

В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, выделяют три основных типа небулайзеров (рис. 1):

- 1) струйные (компрессорные), использующие струю газа;
- 2) ультразвуковые, использующие энергию колебаний пьезокристалла;
- 3) Меш-небулайзеры (мембранные).

Принцип работы небулайзеров

Струйные (компрессорные) небулайзеры (рис. 2). Принцип работы основан на эффекте Бернулли. Воздух или кислород (рабочий газ) входит в камеру небулайзера через узкое отверстие (которое называется Вентури). На выходе из этого отверстия давление падает, и скорость газа значительно возрастает, что приводит к засасыванию в эту область пониженного давления жидкости из резервуара камеры. При встрече жидкости с воздушным потоком под действием газовой струи она разбивается на мелкие частицы, размеры которых варьируют от 15 до 50 мкм, — это так называемый первичный аэрозоль. В дальнейшем эти частицы сталкиваются с «заслонкой», в результате чего образуется «вторичный» аэрозоль — ультрамелкие частицы размерами от 0,5 до 10 мкм (около 0,5% от первичного аэрозоля), который далее ингалируется, а большая доля частиц первичного аэрозоля (около 99,5%) осаждается на внутренних стенках камеры небулайзера и вновь вовлекается в процесс образования аэрозоля [1].

Ультразвуковые (УЗ) небулайзеры для продукции аэрозоля используют энергию высокочастотных колебаний пьезокристалла. Сигнал высокой частоты (1–4 МГц) деформирует кристалл, и вибрация от него передается на поверхность раствора препарата, где происходит формирование «стоячих» волн. При достаточной частоте УЗ-сигнала в месте перекрещивания этих волн происходит образование «микрофонтана» (гейзера), т.е. образование и высвобождение аэрозоля. Размер частиц обратно пропорционален акустической частоте сигнала. Частицы большего диаметра высвобождаются на вершине «микрофонтана», а меньшего — у его основания. Как и в струйном небулайзере, частицы аэрозоля сталкиваются с «заслонкой», более крупные возвращаются обратно в раствор, а более мелкие ингалируются. Продукция аэрозоля в УЗ-небулайзерах практически бесшумная и более быстрая по сравнению со струйными. Однако их недостатками являются неэффективность производства аэрозоля из суспензий и вязких растворов, как правило, большой остаточный объем; повышение температуры лекарственного раствора во время небулизации и возможность разрушения структуры лекарственного препарата [1].

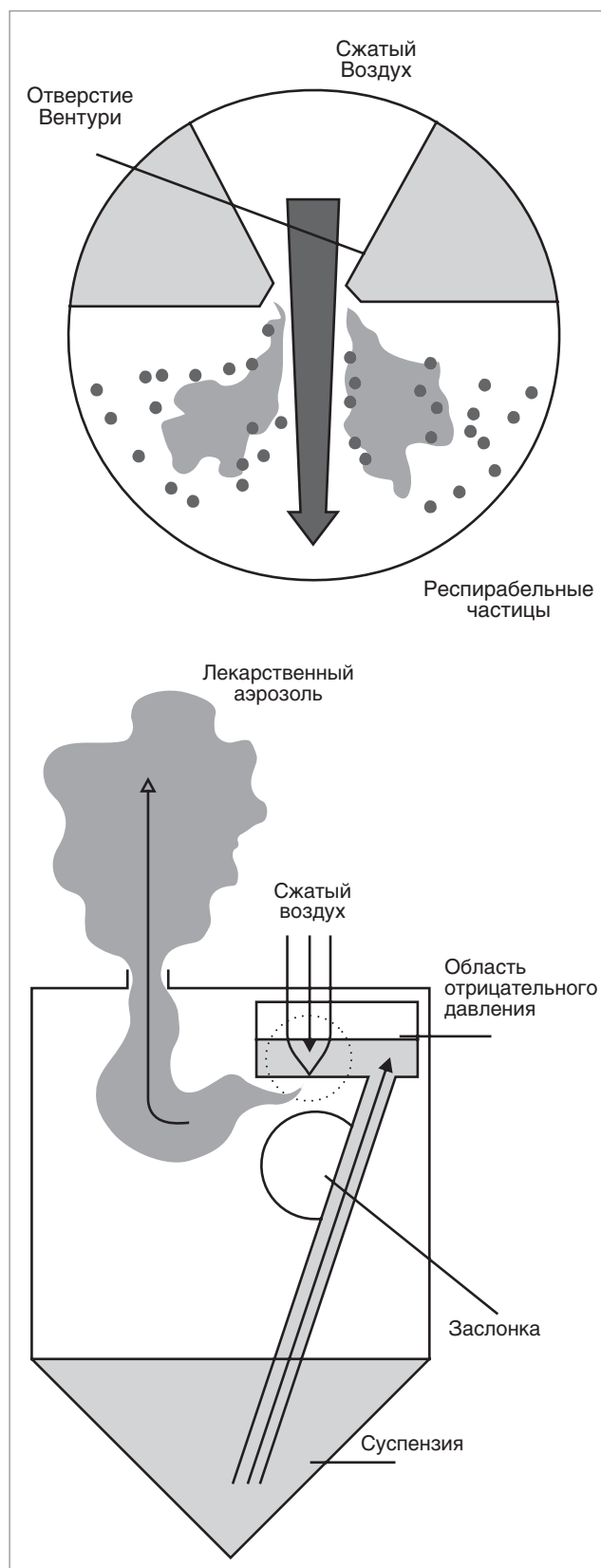


Рис. 2. Устройство обычного струйного небулайзера

Меш-небулайзеры (мембранные) имеют принципиально новое устройство работы — они используют вибрирующую мембрану или пластину с множественными микроскопическими отверстиями (сито), через которую пропускается жидкая лекарственная субстанция, что при-

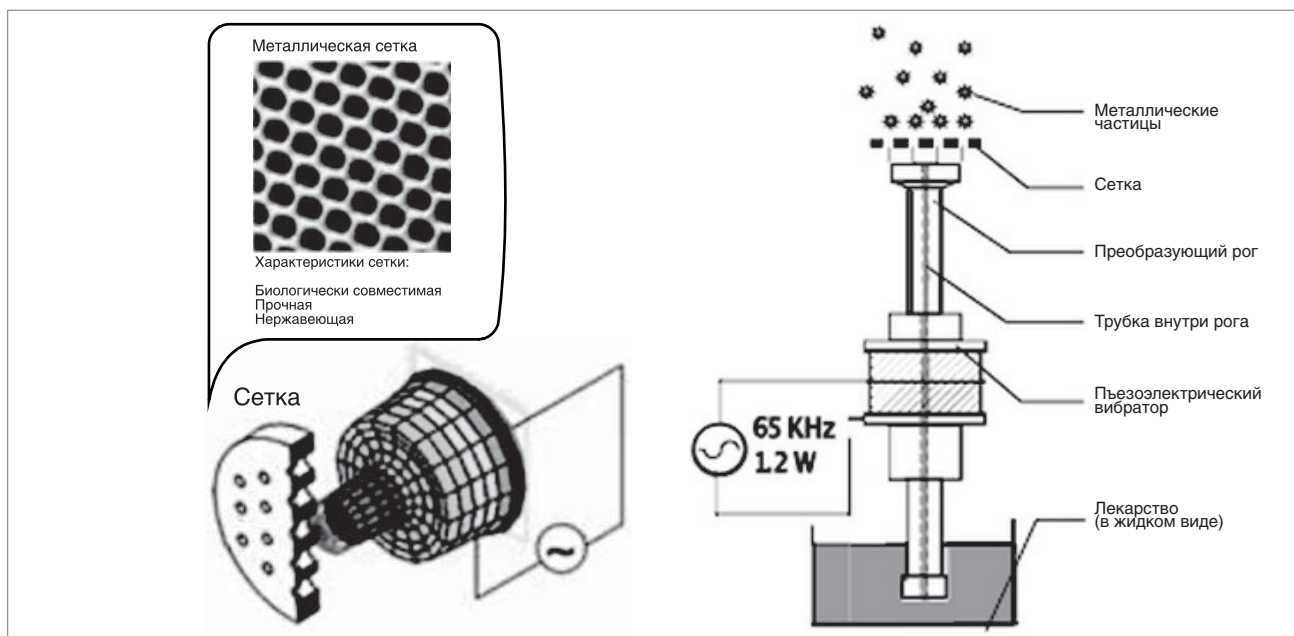


Рис. 3. Меш-небулайзер с технологией вибрирующей сетки-мембраны v.m.t.

водит к генерации аэрозоля (рис. 3). Новое поколение небулайзеров имеет несколько названий: мембранные небулайзеры, электронные небулайзеры, небулайзеры на основе технологии вибрирующего сита (Vibrating MESH Technology — VMT). В данных устройствах частицы первичного аэрозоля соответствуют размерам респираторных частиц (чуть больше диаметра отверстий), поэтому не требуется использования «заслонки» и длительной рециркуляции первичного аэрозоля. Технология мембранных небулайзеров предполагает использование небольших объемов наполнения и достижение более высоких значений легочной депозиции по сравнению с обычными струйными или УЗ-небулайзерами. К потенциальным недостаткам мембранных небулайзеров относится возможность засорения миниатюрных отверстий частицами аэрозоля при несоблюдении правил эксплуатации. При блокаде пор небулайзер может сохранить способность к генерации аэрозоля, однако специфические характеристики аэрозоля могут быть значительно нару-

шены, что, в свою очередь, приводит к снижению эффективности ингаляционной терапии. Риск засорения отверстий зависит от частоты и условий обработки ингаляторов. И главный недостаток меш-небулайзеров — это их высокая цена, которая не позволяет широкого их применения в медицине (*прим. ред.*).

Таким образом, ингаляционная терапия в настоящее время занимает основное место в лечении заболеваний органов дыхания у детей. Это связано с оптимальной возможностью доставки необходимых препаратов непосредственно в дыхательные пути, что оказывает более высокий терапевтический эффект, способствует скорейшему купированию симптомов и уменьшению тяжести течения заболеваний. Развитие небулайзерной терапии и ее внедрение в практику, в т.ч. и неотложной помощи, как в стационарах, так и в домашних условиях, способствует снижению частоты госпитализаций, а во многих случаях — и отказу от использования инфузионной и системной терапии.

Статья публикуется в сокращении.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С. Н. Новое поколение небулайзеров / С. Н. Авдеев // Consilium Medicum. — Т. 9, № 7. — С. 5—9.
2. Геппе Н. А. Небулайзерная терапия при бронхиальной астме у детей / Н. А. Геппе // Пульмонология. — 1999. — С. 42—48.
3. Гусаров А. М., Коростовцев Д. С., Макарова И. В. Современное лечение детей с бронхиальной астмой в остром приступе, астматическом статусе на догоспитальном этапе и в приемном отделении стационара.
4. Зайцева С. В. Аэрозольная терапия в лечении бронхиальной астмы у детей / С. В. Зайцева, А. В. Лаврентьев, О. В. Зайцева // Лечащий врач. — 2000. — № 3. — С. 28—31.
5. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — М., 2006. — 99 с.
6. Петров В. И. Бронхиальная астма у детей / В. И. Петров, И. В. Смоленов. — Волгоград, 1998. — С. 71—76.
7. Полунов М. Я. Основы ингаляционной терапии / М. Я. Полунов. — К., 1962.
8. Bisgaard H. Patient-related factors in nebulized drug delivery to children / H. Bisgaard // Eur. Respir. Rev. — 1997. — Vol. 51, № 7. — P. 376—377.
9. Continuous nebulization of albuterol (salbutamol) in acute asthma / Colacone A., Wolkove N., Stern E. [et al.] // Chest. — 1990. — Vol. 97(3). — P. 693—697.
10. Dhand R. Dose-response to salbutamol administered with a new vibrating mesh nebuliser or MDI in patients with stable, mild to moderate asthma / R. Dhand, H. Duncan, C. Hogue // Abstracts of the American Thoracic Society meeting, 2004.
11. Grossman J. The evolution of inhaled technology / J. Grossman // J. Asthma. — 1994. — Vol. 31, № 1. — P. 55—64.
12. Muers M. F. Overview of nebuliser treatment / M. F. Muers // Thorax. — 1997. — Vol. 52 (Suppl. 2). — P. 25—30.
13. Once-daily budesonide inhalation suspension for the treatment of persistent asthma in infants and young children / Kemp J. P., Skoner D. P., Szefer S. J. [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. — 1999. — Vol. 83 (3). — P. 231—239.
14. The MicroAir electronic-mesh nebuliser deposits aerosol in the lungs more efficiently than a conventional jet nebuliser / Newman S. P., Pitcairn G. R., Pickford [et al.] // Drug. Delivery to the Lungs XV, The Aerosol Society. — London, 2004. — P. 228—231.

Н.В. Банадига

Випадок синдрому Кавасаки

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України», Україна

Резюме. У статті наведено клінічний випадок рідкісної патології у дітей — синдрому Кавасаки. Показано основні етапи диференційної діагностики та ефективність терапії у динаміці захворювання.

Ключові слова: синдром Кавасаки, діагностика, лікування.

У педіатричній практиці симптом гарячки супроводжує різноманітну патологію, а не тільки інфекційні захворювання, що завжди вимагає ретельного диференційного діагнозу. Останнє пояснюється ще й тим, що варіабельність інкубаційного періоду при інфекційній патології поєднується і з деякими особливостями процесів терморегуляції у різні періоди дитинства. У зв'язку з чим існують реальні труднощі діагностики, які мають особливе значення у разі збігу з післявакцинальними періодом.

Наводимо клінічний випадок. Хлопчик Р. у віці 3 років 3 місяців госпіталізований в інфекційне відділення на чергову добу від початку захворювання зі скаргами на підвищення температури тіла до 38°–39°С, збільшення шийних лімфатичних вузлів, загальну слабкість, стомлюваність.

З анамнезу захворювання відомо: хворіє три доби; оглянутий педіатром за місцем проживання (діагностована ангіна), отримувач антибактеріальну терапію (амоксиклав). Наступного дня дитина оглянута ЛОР-лікарем, враховуючи наявність гектичної лихоманки і ангіни, проведена заміна антибіотика на введення цефтріаксону внутрішньом'язово. Наступні дві доби лихоманка зберігалася, стан не покращився.

З анамнезу життя вдалося з'ясувати, що за три доби до захворювання дитина була здорова і отримала вакцинацію оральною поліомієлітною вакциною. Алергологічний, спадковий анамнези у хлопчика не обтяжені. На момент госпіталізації в інфекційне відділення тяжкість стану дитини обумовлена виразним інтоксикаційним синдромом, лімфаденопатією з істотним переважанням лімфовузлів шийної групи; гепатолієнальним синдромом. Свідомість збережена, хлопчик млявий. Шкірні покриви бліді, чисті, підвищеної вологості. Слизові оболонки ротоглотки гіперемовані, мигдалики збільшені, пухкі, залишки нальотів на правому мигдалику. Шийні лімфатичні вузли збільшені: розміри справа 3,0x3,5 см, щільні, болючі при пальпації; зліва — 1,0x1,5 см, еластичні, безболісні. Язик обкладений білим нальотом. Носове дихання вільне. У легенях аускультативно дихання везикулярне. Межі відносної серцевої тупості у межах вікової норми. Діяльність серця аритмічна, тахікардія, тони чисті, звучні. Живіт при пальпації м'який, безболісний; печінка виступає на 3 см нижче реберної дуги, еластична, безболісна, селезінка +0,5 см, еластична. Менінгеальні симптоми відсутні. Фізіологічні випорожнення не порушені.

Проведено первинні додаткові дослідження: загальний аналіз крові: еритроцити — $3,88 \times 10^{12}$ г/л, Нв — 116 г/л, ц.п. — 0,89, лейкоцити — $13,9 \times 10^9$ /л, е — 2%, п — 16%, с — 39%, м — 6%, л — 37%, ШОЕ — 7 мм/год. Загальний аналіз сечі: білок — сліди, епітеліальні клітини — 4–5 в полі зору, лейкоцити — 11–12, еритроцити незмінні — 2–3 в полі зору. Біохімічний аналіз крові: цукор — 4,77 ммоль/л, білірубін — 8,55 ммоль/л, сечовина — 2,91 ммоль/л, креа-

тинін — 0,062 ммоль/л, білок — 64,25 г/л, калій — 4,84 ммоль/л, натрій — 137 ммоль/л, кальцій — 2,44 ммоль/л, амілаза — 13,96, АЛТ — 0,6, АСТ — 0,54. Зроблено забір матеріалу для виключення дифтерії, ієрсиніозу, псевдотуберкульозу, інфекції Епштейн—Барра, гелмінтозів. Пацієнту зроблені наступні призначення: режим ліжковий, антибактеріальна терапія продовжена цефотаксимом, внутрішньовенно. У перші два дні проводилася інфузійна терапія (5% розчин глюкози, фізіологічний розчин NaCl, реосорбілакт, 5% розчин аскорбінової кислоти, кокарбоксілаза) з дезінтоксикаційної метою. Симптоматичне лікування: нурофен, алерон, ізопринозин у віковому дозуванні.

Стан хлопчика погіршився на третю добу госпіталізації (7-му добу захворювання): наросла млявість, утримувалася лихоманка на фебрильних — гектичних цифрах, почав щадити ліву ногу, не ставав на п'яту, при ходьбі з'явилася кульгавість. На шкірі внутрішньої поверхні стегон з'явився дрібноточковий і дрібноплямистий висип; губи стали сухими, потрісканими, яскраво-червоного кольору; «малиновий» язик, з чітко вираженими сосочками; виражена гіперемія кон'юнктив, виділень з очей немає. Утримувалися явища правостороннього шийного лімфаденіту.

Повторне дослідження крові: утримувався лейкоцитоз ($14,0 \times 10^9$ /л), з нейтрофілією зсувом (п — 24%, з — 43%), тромбоцитоз ($401,7 \times 10^9$ /л), токсична зернистість нейтрофілів (+++). Зважаючи на відсутність позитивної клінічної та лабораторної динаміки, антибактеріальна терапія була відозмінена: сульбактамс парентерально та азитроміцин per os.

Беручи до уваги те, що напередодні захворювання дитина вакцинована від поліомієліту, а в подальшому в умовах ЦРЛ проводилися внутрішньом'язові ін'єкції, які, відповідно до чинного наказу МОЗ України №595 від 16.09.2011 р., заборонені протягом 40 днів після щеплення; хлопчик почав щадити ліву ногу, не ставав на п'яту, при ходьбі з'явилася кульгавість; виникла необхідність виключити можливі ускладнення. Дитина оглянута неврологом і хірургом; запідозрений лівобічний інфекційно-алергійний коксит; спостереження в динаміці підтвердило наявність лише артралгій.

Незважаючи на лікування (антибактеріальна терапія у складі сульбактаксу; нестероїдна протизапальна терапія нурофеном), стан дитини не покращився, утримувався інтоксикаційний синдром, лихоманка.

Отримано результати додаткових досліджень: кров на РНГА з псевдотуберкульозним ієрсиніозним діагностиком — негативний; бакпосів калу на ієрсинію — негативний; мазок із зіву на BL — негативний; ІФА: IgM до капсидного антигену і IgG до ранніх антигенів EBV — негативний; коагулограма: протромбіновий індекс — 86%, АЧТЧ — 29,5 с', фібриноген — 2,33 г/л, тромбіновий час —

137"; гострофазові показники запалення: серомукоїд — 1,5, СРП — «+», антистрептолізін О — 200, ревматоїдний фактор — негативний; в калі виявлено яйця аскарид.

Враховуючи усе вищенаведене, поставлено діагноз: «Інфекційний мононуклеоз, атиповий перебіг. Аскаридоз». Триває диференційна діагностика синдрому лихоманки.

Проведена корекція терапії: антибактеріальна терапія доповнена амікацином. Стан дитини залишався важким, внаслідок виразного інтоксикаційного синдрому, лихоманки. Отримано результати повторних досліджень: загальний аналіз крові: еритроцити — $3,9 \times 10^{12}/л$, гемоглобін — 108 г/л, к.п. — 0,8, лейкоцити — $7,2 \times 10^9/л$, е — 9%, п — 10%, з — 41%, л — 32%, м — 8%, ШОЕ — 18 мм/год, тромбоцити — $566 \times 10^9/л$. ЕКГ: ритм синусовий, ЧСС — 70–85', неповна блокада правої ніжки п. Гіса.

Результати ультразвукового дослідження внутрішніх органів: печінка збільшена, структура середньозерниста, права частка — 110 мм, ліва — 42 мм; жовчні ходи помірно розширені; жовчний міхур овальної форми, стінка товщиною 1,5 мм, не ущільнена; холодох не розширений. Підшлункова залоза не збільшена ($11 \times 10 \times 11$ мм), звичайної ехогенності, однорідна. Селезінка розміром 72×32 мм (норма), селезінкова вена не розширена. Нирки: ліва розміром 72×30 мм, контур чіткий, рівний, паренхіма гідрофільна, співвідношення не порушене. Права: 72×31 мм, контур чіткий, рівний, чашково-лоханкова система не розширена.

Результати ультразвукового дослідження лімфовузлів: справа (28×12 мм) і зліва (25×9 мм) у підщелепній ділянці пакети лімфатичних вузлів, овальної форми, однорідної структури, зниженої ехогенності. Ехо-КС: структурних змін з боку серця не виявлено.

Враховуючи тяжкість стану дитини, відсутність позитивної динаміки, був скликаний консиліум. Аналізуючи особливості перебігу захворювання у дитини, наявність патогномонічних клінічних симптомів: лихоманка — більше 5 діб; зміни з боку слизової («малиновий язик»); яскраво-червоні сухі, потріскані з мнотжинними кірками губи (хейліт); двобічний сухий кон'юнктивіт; пастозність кистей рук і стоп; артралгії; плямистий висип на кінцівках; правобічний шийний лімфаденіт; гіпертромбоцитоз, а також відсутність відповіді (зниження температури тіла, нормалізації показників лейкоцитів, ШОЕ) на застосовані 4 курси антибіотикотерапії (I — цефтріаксон (ЦРЛ), II — цефотаксим, III — сульбактам + азитроміцин (3 дні), IV — амікацин + сульбактам) у поєднанні з використанням нестероїдних протизапальних препаратів (нурофен), дійшли висновку, що у пацієнта гострий перебіг синдрому Кавасакі.

Проведена корекція лікування: 1) застосований біовен-моно (імуноглобулін людини нормальний рідкий) з розрахунку 2 г/кг маси тіла на добу, внутрішньовенно (розпочато на дев'яту і закінчено введення лікувальної дози на десяту добу хвороби); 2) ацетилсаліцилова кислота у початковій дозі 50 мг/кг маси тіла на добу (чотири доби), а далі (на тлі поліпшення загального стану, нормальної температури тіла) — з розрахунку 5 мг/кг маси тіла на добу.

Після завершення інфузії біовен-моно стан хлопчика кардинально покращився: температура тіла нормалізувалася; ЧСС — 100 уд/хв, дитина стала активною, з'явився апетит. Далі спостерігався зворотний розвиток явищ кон'юнктивіту, висипу, зник «малиновий язик»; покращилися показники загального аналізу крові: еритроцити — $4,63 \times 10^{12}/л$, гемоглобін — 124 г/л, кп — 0,8, лейкоцити — $4,4 \times 10^9/л$, с — 2%, с — 29%, л — 59%, м — 9%; за винятком кількості тромбоцитів ($324,8 \times 10^9/л$).

Дитина виписана зі стаціонару на 16-у добу з моменту госпіталізації у задовільному стані, з наступними реко-

ментаціями: 1) спостереження за місцем проживання; 2) продовжити прийом ацетилсаліцилової кислоти (5 мг/кг маси тіла) до 6–7 тижнів; 3) симптоматична терапія (антациди). Також необхідний контроль аналізу крові (у тому числі кількості тромбоцитів) через два тижні, місяць, три місяці. Рекомендована консультація кардіохірурга з метою вирішення питання про проведення коронарографії або МРТ серця.

Через два тижні пацієнтові було проведено поглиблене обстеження (при хорошому самопочутті) в умовах ДУ «ІПАГ НАМН України» (м. Київ). Отримані наступні результати. Загальний аналіз крові: еритроцити — $4,77 \times 10^{12}/л$, гемоглобін — 111 г/л, лейкоцити — $4,7 \times 10^9/л$ ШОЕ — 5 мм/год, тромбоцити — $236 \times 10^9/л$, с — 9%, п — 3%, з — 40%, л — 39%, м — 10%. Біохімічний аналіз крові: білок — 79,6 г/л, альбуміни — 49%, альфа 1 — 5,7%, альфа 2 — 10,5%, бета — 13,3%, гамма — 21,4%, альбуміни — 0,96; СРП — негативний; білірубін — 7,4 мкмоль/л, АЛТ — 93 ОД/л, АСТ — 30 ОД/л, холестерин — 3,24 ммоль/л, сечовина — 3,40 ммоль/л, креатинін — 0,049 ммоль/л, цукор — 4,5 ммоль/л, кальцій — 2,31 ммоль/л, фосфор — 1,47 ммоль/л, лужна фосфатаза — 262 ОД/л; креатинфосфокіназа — 34,02 ОД/л (норма); тропонін 1 — негативний; альфа-ФНП — 5,6 мкг/мл (норма); інтерлейкін-1-бета-1 мкг/мл (норма); інтерлейкін-6 — 0,84 мкг/мл (норма); антинуклеарні антитіла — негативні; анти-ДНК-антитіла: до односпіральної — 0,45 (норма); до двоспіральної — 0,97 (норма); антифосфоліпідні антитіла: антикардіомолекулярні — 2 И/мл (норма); антифосфатидилетаноламінові — 7,1 И/мл (норма); аутоантитіла до ендотелію судин — не визначаються.

Імунологічні дослідження: IgG — 12,6 г/л, IgA — 0,7 г/л, IgM — 1,1 г/л, ЦВК — 0,048 г/л; НСТ-тест спонтанний — 26% (1), стимульований — 34%, ФР — 8%. Субпопуляції лімфоцитів: лімфоцити — 71,16%; Т-ліфоцитів (CD3+) — 60,6%, Т-хелпери (CD4+) — 37,3%, Т-цитотоксичні (CD8+) — 23,18%, Тх/Тс — 1,61, В-лімфоцити (CD19+) — 27,11%, NK (CD56+) — 11,66%, NK активовані — 5,42%, NK (CD8+) — 75,8%. Коагулограма: протромбіновий індекс — 75%; час рекальфікації >180 с, фібриноген — 1,77 г/л, фібриноген — В+. Згортання крові: початок — 4 хв 30 с. Дослідження сечі — змін не встановлено.

Результати ЕКГ: синусова аритмія, ЧСС — 101 уд/хв, неповна блокада правої ніжки п. Гіса. Ехо-КС: патологічних змін не виявлено.

Враховуючи хороше самопочуття дитини, за винятком підвищеної пітливості, позитивну динаміку клінічних симптомів (зникнення кон'юнктивіту, хейліту, глоситу, лімфаденіту, артралгій) і параклінічних результатів, було прийнято рішення про продовження нестероїдної протизапальної терапії (ацетилсаліцилова кислота по 50 мг двічі на добу два тижні, надалі (при нормальних значеннях ШОЕ, СРБ, кількості тромбоцитів) — зниження дози до 50 мг на добу, протягом 15–20 місяців), дезагрегантної терапії (курантил) — два місяці; симптоматичної терапії (кардіометаболічні препарати, жовчогінні засоби; санація носоглотки).

Водночас існує необхідність контролю загального аналізу крові, рівня тромбоцитів, коагулограми, СРБ — кожні два тижні. Повторне визначення креатинфосфокінази в крові — через місяць, Ехо-КС — через місяць; за результатами останніх вирішити питання про необхідність проведення коронарографії (або МРТ серця).

Висновки

Наведений клінічний випадок акцентує увагу практичного лікаря на важливості діагностики синдрому

Кавасакі з огляду на небезпеку віддалених наслідків несвоєчасного виявлення та цілеспрямованої терапії (людським імуноглобуліном у поєднанні із нестероїдною протизапальною (ацетилсаліцилова кислота) терапією),

що асоціюється із ураженням коронарних судин серця та ймовірністю розвитку серйозної патології (інфаркт міокарда в молодому віці, аневризми коронарних судин) з летальним наслідком.

ЛІТЕРАТУРА

1. Банадига Н. В. Труднощі діагностики синдрому Кавасакі в дитячому віці / Н. В. Банадига, О. М. Дивоняк // Матеріали Всеукр. наук.—практ. конф. і пленуму АІУ (Алушта, 3—4 жовт. 2013 р.). — С. 207—209.
2. Лыскина Г. А. Синдром Кавасаки — проблемы диагностики и лечения по материалам собственных наблюдений / Г. А. Лыскина, О. Г. Ширинская, И. С. Есаян // Инфекционные аспекты соматической патологии у детей : материалы Всерос. науч.—практ. конф. — М., 2008. — С. 42—5.
3. Лыскина Г. А. Слизисто-кожный лимфонулярный синдром (синдром Кавасаки) / Г. А. Лыскина, О. Г. Ширинская // Диагностика и лечение. — М. : Видар-М, 2008.
4. Associated symptoms in the ten days before diagnosis of Kawasaki disease / Baker A. L., Lu M., Minich L. L. [et al.] // J. Pediatr. — 2009. — Vol. 154. — P. 592—5.
5. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association / Newburger J. W., Takahashi M., Gerber M. A. [et al.] // Pediatrics. — 2004. — Vol. 114. — P. 1708—33.
6. Kawasaki T. Acute febrile mucocutaneous syndrome with lymphoid involvement with specific desquamation of the fingers and toes in children / T. Kawasaki // Arerugi. — 1967. — Vol. 16. — P. 178—222.

Случай синдрома Кавасаки

Н.В. Банадыга

ГВУЗ «Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я.Горбачевского МОЗ Украины», Украина

Резюме. В статье приведен пример редкой патологии у детей — синдрома Кавасаки. Показаны основные этапы дифференциальной диагностики и эффективность терапии в динамике заболевания.

Ключевые слова: синдром Кавасаки, диагностика, лечение.

Kawasaki syndrome, clinical case

N.V. Banadyha

Shmi «ternopil state medical university by i.ya.gorbachevsky moh of ukraine»

Resume. The article presents a clinical case of rare disease among children — Kawasaki syndrome. It tracks the differential diagnosis, therapy efficiency, dynamics of the disease.

Key words: Kawasaki syndrome, diagnostic, treatment.

Сведения об авторах:

Банадыга Наталья Васильевна — д. мед. н., проф., зав. каф. педиатрии ННПО Тернопольского государственного медицинского университета им. И. Горбачевского. Адрес: г. Тернополь, площадь Воли, 1; тел. 0352526747; эл. адрес: banaduga_natalia@mail.ru

Статья поступила в редакцию 2.04.2014 г.

ПОСТ-РЕЛІЗ

Санофі в Україні п'ятий рік поспіль забезпечує оздоровлення маленьких українців з діабетом та продовжує підвищувати рівень знань громадськості про діабет та самоконтроль серед пацієнтів

Санофі в Україні в рамках глобальної програми Групи Санофі «Діабет. Допоможемо разом» п'ятий рік поспіль забезпечує оздоровлення і соціальну реабілітацію дітей із цим захворюванням. Один із найкращих спеціалізованих санаторіїв країни — **«Березовий гай» в м. Миргород** — цього разу прийняв понад 60 маленьких пацієнтів з різних куточків України, в тому числі і переможців п'ятого Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей з діабетом, який щороку організовує компанія Санофі в Україні спільно з Асоціацією дитячих ендокринологів.

Крім того, Санофі в Україні вперше організувала **дискусійний клуб «DIACAMP»**, у центрі уваги якого були саме діти з діабетом. Під час розмови своїм досві-

дом поділилися Жан-Поль Шоєр, Генеральний директор Санофі в Україні та Білорусі, і Світлана Чумак, лікар-ендокринолог. Учасники також могли безпосередньо поспілкуватися з маленькими пацієнтами та їхніми батьками, щоб зрозуміти, які конкретні кроки потрібно зробити для покращення життя дітей з діабетом.

Фотографії доступні за посиланням:
<http://www.ex.ua/329112578918>

Більше інформації та фотоматеріалів, будь-ласка, шукайте на спеціальній сторінці в соціальній мережі Facebook: <https://www.facebook.com/DopomozhemoRazom>

Контакти для отримання додаткової інформації:

Людмила Бабич, Директор з корпоративних комунікацій Санофі в Україні та Білорусі
Тел: + 38 044 354 20 00
E-mail: lyudmyla.babych@sanofi.com

М.В. Макаренко

Особенности содержания плацентарного фактора роста в динамике беременности при синдроме задержки развития плода

5 роддом, г.Киев

Цель: разработать методы прогнозирования и динамику нарушения плацентарного фактора роста (PLGF) при синдроме задержки роста плода (СЗРП) с целью своевременной диагностики и профилактики данного осложнения.

Пациенты и методы. Проведено обследование 304 беременных, которые были разделены на две группы. В I группу (контрольную) вошли 158 беременных, родившие здоровых детей без СЗРП, во II группу (основную) — 146 беременных с СЗРП.

Результаты. Установлено, что у женщин с СЗРП уровень PLGF был ниже во всех триместрах гестации по сравнению с таковым у беременных контрольной группы, но наиболее выраженные изменения уровня плацентарного фактора роста в сыворотке периферической крови наблюдались при первой степени тяжести СЗРП. С увеличением степени тяжести СЗРП изменения в содержании PLGF уменьшались.

Выводы. Динамика содержания PLGF в сыворотке периферической венозной крови при беременности, осложнённой СЗРП, отличается от здоровых женщин менее выраженным повышением концентрации PLGF с увеличением срока гестации, что может являться дополнительным прогностическим тестом угрозы развития СЗРП.

Ключевые слова: синдром задержки роста плода, плацентарный фактор роста, беременность.

Введение

Синдром задержки развития плода (СЗРП) занимает важное место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности, оказывает отрицательное влияние на последующее развитие ребенка [3].

Плацентарный фактор роста (PLGF) является многозадачным цитокином, одной из ключевых способностей которого является способность стимулировать ангиогенез при помощи прямых или косвенных механизмов [1]. Воздействуя на самых ранних этапах беременности, PLGF способствует имплантации эмбриона в полость матки, пролиферации трофобласта, а также росту, созреванию и развитию маточно-плацентарных сосудов [2].

PLGF крайне важен для успешного развития беременности, т. к. плацента требует обширного ангиогенеза, чтобы установить сосудистую сеть для подачи кислорода и питательных веществ к плоду [4].

Значительное количество работ посвящено изучению динамики уровней PLGF при физиологической беременности, а также изучению роли PLGF в развитии такого осложнения беременности, как СЗРП [5,6]. Его роль в патогенезе этого осложнения не вполне ясна, отчасти из-за непонимания физиологического действия PLGF в целом [7]. Поэтому изучение этого фактора будет способствовать расширению представлений о патогенезе СЗРП, позволит разработать методы его прогнозирования на ранних сроках беременности, что позволит своевременно начать профилактику данного осложнения беременности.

Материал и методы исследования

Проведено обследование 186 беременных, которые были разделены на две группы. В I группу (контрольную) вошли 40 беременных, которые были сопоставимы с пациентками основной группы по наличию основных акушерских осложнений на момент обследования, но родившие здоровых детей без СЗРП. Во II группу (основную) вошли 146 беременных с СЗРП.

Формирование клинических групп проведено по двум признакам: наличие или отсутствие СЗРП на момент

обследования (проспективное исследование) и при рождении (ретроспективное исследование).

Степень СЗРП определяли по таблицам центильного типа и массо-ростовому коэффициенту.

В зависимости от степени задержки развития плода женщины основной группы были разделены на три подгруппы:

- 1 подгруппа — с СЗРП первой степени (n=87);
- 2 подгруппа — с СЗРП второй степени (n=39);
- 3 подгруппа — с СЗРП третьей степени (n=20);

В I триместре гестации обследованы 84 женщины, имеющие факторы риска развития СЗРП: отягощенный акушерско-гинекологический анамнез (нарушение менструальной функции, хронические воспалительные заболевания гениталий и матки, первичное и вторичное бесплодие, невынашивание), угроза прерывания при данной беременности.

Во II триместре беременности обследованы 20 пациенток основной группы, имеющие признаки СЗРП на момент обследования, и 20 контрольной группы.

В III триместре гестации обследованы 110 беременных женщин — 90 из основной и 20 из контрольной групп.

Всем женщинам проводилось полное клиническое обследование, включая сбор анамнеза, инструментальное, акушерское и общепринятое лабораторное обследование.

Определение содержания PLGF в сыворотке периферической венозной крови оценивали методом ELISA. В работе использовали тест-систему для определения P1GF (чувствительность от 7 пг/мл) производства фирмы R&D Systems (США).

Содержания эндотелина в плазме периферической венозной крови оценивали методом ELISA. В работе использовалась тест-система для определения эндотелина (чувствительность от 0,05 фмоль/мл) производства фирмы BIOMEDICA GmbH (Австрия).

Результаты исследования обрабатывались методом вариационной статистики при помощи программы Microsoft Excel и программы STUD BAT из комплекта Statistica.

Особенности содержания плацентарного фактора роста при СЗРП

Срок беременности (триместр)	Группа беременных			
	Контроль (n=40)	Основная (n=146)		
		подгруппа беременных		
		I (n=87)	II (n=39)	III (n=20)
1 триместр	58,8±1,4	42,2±0,9*	55,6±2,2	44,1±1,1*
2 триместр	385,4±1,6	170,5±7,7**	162±5,2**	159±9,9**
3 триместр	449,2±13,4	261,1±8,8**	244,4±8,2**	211,7±9,9**

Примечание: * — достоверность различий между подгруппами беременных с СЗРП и контролем с уровнем значимости $p < 0,01$,

** — $p < 0,001$.

Результаты исследования и их обсуждение

При оценке данных анамнеза было выявлено, что повторно беременных первородящих женщин было достоверно больше среди женщин второй подгруппы, как по сравнению с беременными контрольной группы (46,15% и 14,56%, соответственно, $p < 0,001$), так и с женщинами первой и третьей подгрупп (12,64%, 8,41%, $p < 0,001$).

У женщин основной группы, по сравнению с контрольной, достоверно чаще встречались: привычное невынашивание беременности (8,9% и 1,90%, соответственно, $p < 0,01$), самопроизвольные поздние выкидыши (10,27% и 1,90%, соответственно, $p < 0,01$), перинатальные потери (8,85% и 1,90%, $p < 0,05$).

Женщины основной группы, по сравнению с беременными контрольной группы, чаще страдали как первичным (8,9% и 3,16%, $p < 0,05$), так и вторичным (10,27% и 3,16%, $p < 0,02$) бесплодием.

Из экстрагенитальной патологии у женщин основной группы по сравнению с беременными контрольной группы достоверно чаще выявлялись хронический пиелонефрит (26,71% и 17,09%, $p < 0,05$), артериальная гипертензия (7,53% и 2,53%, $p < 0,05$). Следует отметить, что отсутствие экстрагенитальной патологии у беременных без СЗРП (контрольная группа) отмечалось чаще по сравнению с пациентками основной группы (28,48% и 15,75%, $p < 0,01$), а в третьей подгруппе у всех 20 женщин выявлена экстрагенитальная патология.

Анализируя характер течения настоящей беременности, отмечено, что у женщин основной группы, по сравнению с контролем, более часто развивались маловодие (7,53% и 2,53%, $p < 0,05$), анемия (54,79% и 42,41%, $p < 0,05$), обострение хронического пиелонефрита (10,76% и 4,43%, $p < 0,05$).

У беременных с СЗРП достоверно чаще, чем у пациенток контрольной группы, выявлялась активная внутриутробная инфекция по данным иммуноферментного анализа (55,45% и 36,84%; $p < 0,01$). Особенно часто у женщин с СЗРП выявлялась хламидийная инфекция (21,88%, $p < 0,05$). Возникновение СЗРП до 28 недель гестации наиболее часто отмечалось у беременных второй (43,59%) и третьей (70,0%) подгрупп по сравнению с первой (20,69%, $p < 0,05$ и $p < 0,001$ соответственно). После 28 недель гестации СЗРП развивался чаще у женщин первой подгруппы (79,31%, $p < 0,001$). С одинаковой частотой, как в основной, так и в контрольной группах, диагностировались наличие эхопозитивной взвеси в околоплодных водах (4,55% и 3,67%, $p > 0,05$), расширение межворсинчатых пространств (22,73% и 17,43%, $p > 0,05$), наличие кальцинатов в плаценте (20,00% и 21,10%, $p > 0,05$).

При оценке показателей содержания плацентарного фактора роста (PLGF) в различные сроки беременности у женщин с СЗРП были выявлены существенные различия по сравнению с показателями беременных

контрольной группы уже с первого триместра беременности.

В первом триместре беременности отмечалось снижение содержания плацентарного фактора роста (PLGF) в сыворотке периферической крови у всех женщин основной группы по сравнению с параметрами контрольной группы (табл. 1), однако при оценке данного показателя в зависимости от степени тяжести СЗРП достоверное снижение PLGF отмечено лишь у пациенток первой и третьей подгрупп ($p < 0,01$), тогда как у беременных второй подгруппы достоверных различий в содержании PLGF не обнаружено ($p > 0,05$).

Во втором триместре гестации также наблюдалось значительное снижение концентрации PLGF у женщин с СЗРП по сравнению с показателями в контроле ($p < 0,001$). При СЗРП первой степени уровень PLGF достоверно уменьшался по сравнению с таковым в контрольной группе ($p < 0,01$). При увеличении степени тяжести синдрома задержки развития плода достоверных различий в показателях PLGF между подгруппами у женщин основной и контрольной группы не наблюдалось (табл.).

В третьем триместре беременности у женщин основной группы содержание PLGF также было достоверно ниже по сравнению с беременными без СЗРП ($p < 0,001$), причём снижение данного показателя наблюдалось у женщин всех подгрупп, при СЗРП третьей степени достоверные различия в показателях сравниваемых групп были максимальными — $211,7 \pm 9,9$ (табл.).

Как видно из представленных в таблице данных, в динамике гестационного процесса, не осложнённого СЗРП, происходило значительное повышение содержания PLGF. Значительное увеличение данного показателя отмечалось во втором триместре гестации и достигало максимальных значений в третьем триместре беременности.

На протяжении беременности, осложнённой СЗРП, также отмечалось достоверное повышение уровня PLGF с увеличением срока гестации, однако оно было менее

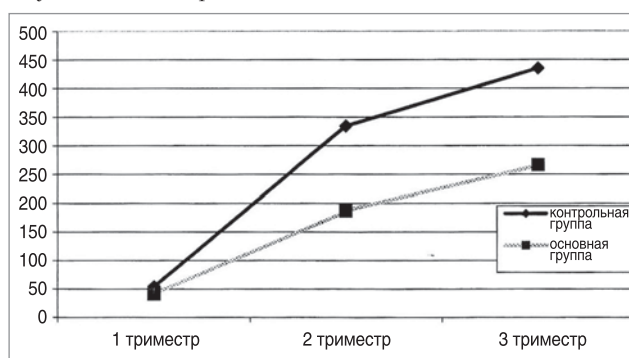


Рис. Динамика содержания PLGF при беременности, осложнённой и не осложнённой СЗРП

выраженным, чем при беременности без СЗРП. Достоверное увеличение данного показателя также отмечалось во II ($p < 0,001$ по сравнению с параметрами I триместра) и достигало максимальных значений в III триместре беременности ($p < 0,001$ по сравнению с показателями I триместра).

Динамика усредненных значений содержания PLGF при беременности, осложнённой СЗРП (основная группа), и в контрольной группе, представлена на рис. Из приведенных данных видно, что PLGF играет существенную роль в развитии СЗРП и определяет степень его тяжести в различные триместры беременности. Своевременное выявление снижения PLGF в различные сроки беременности может служить дополнительным прогностическим тестом риска нарушения роста и развития плода, что является важным в клинической практике.

Выводы

Таким образом, у женщин с СЗРП уровень PLGF был ниже во всех триместрах гестации по сравнению с таковым у беременных контрольной группы, но наиболее выраженные изменения уровня плацентарного фактора роста в сыворотке периферической крови наблюдались при первой степени тяжести СЗРП. С увеличением степени тяжести СЗРП изменения в содержании PLGF уменьшались. Динамика содержания плацентарного фактора роста в сыворотке периферической венозной крови при беременности, осложнённой СЗРП, отличалась от таковой в контрольной группе менее выраженным повышением концентрации PLGF с увеличением срока гестации, что может являться дополнительным прогностическим тестом угрозы развития СЗРП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов А. И. Патогенез патологии прикрепления плаценты: роль факторов роста и других иммуногистохимических маркеров / А. И. Давыдов, И. Б. Агрба, И. Н. Волощук // *Вопр. гинекол., акушерства и перинатол.* — 2012. — Т. 11, № 1. — С. 48—54.
2. Морфогенез плаценты человека в I триместре беременности / Милованов А. П., Ерофеева Л. М., Золотухина И. А. [и др.] // *Морфология.* — 2011. — Т. 139, № 2. — С. 72—76.
3. Синдром задержки роста плода / Стрижаков А. Н., Игнатко И. В., Тимохина Е. В., Белоцерковцева Л. Д. — М., 2012. — 120 с.
4. Ходжаева З. С. Особенности секреции про- и антиангиогенных факторов в I триместре беременности у женщин с привычным выкидышем в анамнезе / З. С. Ходжаева, Е. В. Мусиенко, Г. Т. Сухих // *Проблемы репродукции.* — 2011. — № 2. — С. 30—34.
5. Merce L. T., Barco M. J., Boer K. [et al.] Intervillous and uteroplacental circulation in normal early pregnancy: a confocal laser scanning microscopical study / Merce L. T., Barco M. J., Boer K. [et al.] // *Amer. J. Obst. Gynecol.* — 2009. — Vol. 200, № 3. — P. 315—320.
6. Two alternative mRNAs coding for the angiogenic factor, placental growth factor (PlGF), are transcribed from a single gene of chromosome 14 / Maglione D., Guerriero V., Viglietto G. [et al.] // *Oncogene.* — 2012. — Vol. 8. — P. 925—931.
7. World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation, part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. — Geneva: WHO, 2011.

Особливості вмісту плацентарного фактора росту у динаміці вагітності при синдромі затримки розвитку плода

М.В. Макаренко

Київський пологовий будинок №5

Мета: розробити методи прогнозування і динаміку порушення плацентарного фактора росту (PLGF) при синдромі затримки росту плода (СЗРП) з метою своєчасної діагностики і профілактики даного ускладнення.

Пацієнти і методи. Проведено обстеження 304 вагітних, що були розподілені на дві групи. У I групу (контрольну) увійшли 158 вагітних, що народили здорових дітей без СЗРП, у II групу (основну) — 146 вагітних із СЗРП.

Результати. Встановлено, що у жінок із СЗРП рівень PLGF був нижчим в усіх триместрах гестації порівняно з таким у вагітних контрольної групи, але найбільш виразні зміни рівня плацентарного фактора росту у сироватці периферичної крові спостерігалися при першому ступені важкості СЗРП. Зі збільшенням ступеня важкості СЗРП зміни у вмісті PLGF зменшувалися.

Висновки. Динаміка вмісту PLGF у сироватці периферичної венозної крові при вагітності, ускладненій СЗРП, відрізняється від здорових жінок менш виразним підвищенням концентрації PLGF зі збільшенням срока гестації, що може бути додатковим прогностичним тестом загрози розвитку СЗРП.

Ключевые слова: синдром задержки роста плода, плацентарный фактор роста, беременность.

Modern aspects of prophylaxis and treatment of the fetus growth retardation syndrome

M.V. Makarenko

Kiev Meternity Hospital №5

Purpose: to develop the aspects of prophylaxis of the fetus growth retardation syndrome among pregnant women with the fetoplacental insufficiency.

Patients and methods: There were studied the pregnancy passing, birth and perinatal outcomes among 220 patients with the signs of placental insufficiency (according to the ultrasonic diagnostics), without the hemodynamic instability in the system «mother—placenta—fetus», and the risk of the fetal growth retardation development syndrome. The first group consist of 120 patients who got the medical complex directed on the placental dysfunction therapy and the fetus growth retardation prophylaxis, the second one consist of the 100 pregnant women with the risk of the above syndrome who got any prevention treatment. According to this methodic on 14–16 pregnancy week it was appointed the micronized progesterone 200 mg twice a day intravaginally; the combined polyvitamin complex of micro- and macro elements; potassium iodide 200 mg per day; the complex of the polyunsaturated omega-3 fatty acids family; the dry water extract of fresh artichoke leaves 2 tablets 3 times a day.

Results: the first group (main) newborns had no severe fetal hypoxia as the comparison group got 13% index. First group children 90 (90%) were born in a satisfactory condition (Apgar scale 8–10); in a state of mild asphyxia — 8 (8%); moderate severity rank — 2 (2%); severe rank — 0.

The second group of children (the comparison) who were born in an asphyxia state mostly predominated: light rate — 10 (10%); middle — 9 (9%); hard — 12 (12%).

Conclusion: the prevention and treatment conducting of the very syndrome among the patients with the risk group is a reserve for reducing low birth among the children with a low body weight and it improves the medical care for pregnant women and newborns.

Key words: SFRG, prevention, treatment

Сведения об авторах:

Макаренко Михаил Васильевич — к. мед. н., Главный акушер-гинеколог г. Киев, зав. род. домом №5 г. Киева.

Адрес: Киев, пр-т Красновозвездный, 2, тел. (044) 244 87 69

Статья поступила в редакцию 28.04.2014 г.

**Ю.А. Батман, О.К. Головки,
И.В. Харченко, Е.А. Стрюковская, О.Р. Есакова**

Применение декспантенола у новорожденных различных групп в неонатальном периоде

Донецкий региональный центр охраны материнства и детства, Украина

Цель: оценить эффективность применения препаратов декспантенола у доношенных и недоношенных новорожденных в неонатальном периоде.

Пациенты и методы. Под наблюдением находилось 36 новорожденных с различными заболеваниями, у которых отмечались проявления пеленочного дерматита. При первых проявлениях пеленочного дерматита использовался крем Пантекрем на основе декспантенола. Препарат также применялся при механических повреждениях кожи в местах экскориацій от пластырей, в области периферических катетеров и частого наложения датчиков мониторирующей аппаратуры.

Результаты. Положительный эффект от применения Пантеккрема при пеленочном дерматите был достигнут у 22 (61,1%) детей, быстрый регресс проявлений дерматита наблюдался у 15 (41,7%) детей. Пантекрем оказался эффективным и при механических повреждениях кожи у новорожденных.

Выводы. Препарат Пантекрем является эффективным и безопасным средством наружной терапии при пеленочном дерматите и механических повреждениях кожи у новорожденных.

Ключевые слова: декспантенол, новорожденные, пеленочный дерматит.

Введение

Пеленочный (или памперсный) дерматит является самым распространенным поражением кожи у новорожденных и грудных детей. Под термином «пеленочный дерматит» в настоящее время подразумевают целый ряд воспалительных заболеваний кожи, затрагивающих паховую и/или ягодичную области («под подгузником») и развивающихся не только из-за нарушений гигиенического ухода. По данным литературы, распространенность пеленочных дерматитов у новорожденных составляет от 7% до 35%. [7]. По данным НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения Российской академии медицинских наук, распространенность пеленочного дерматита достигает от 30% до 60% [2,4]. Несмотря на усовершенствование методов ухода за новорожденными, проблема пеленочного дерматита остается актуальной. Частая встречаемость пеленочного дерматита требует поиска новых подходов и методов профилактики и лечения.

Широкое распространение пеленочного дерматита в первую очередь обусловлено анатомо-физиологическими особенностями кожных покровов у новорожденных. Кожа новорожденных в неонатальном периоде за счет более тонкого поверхностного слоя не выполняет в достаточной мере свои защитные функции. Из-за особенностей строения подкожно-жировой клетчатки и ее обильной васкуляризации, на коже новорожденных быстро формируется участок покраснения и отека [3]. При воздействии неблагоприятных факторов на коже возникает воспалительная реакция. К таким факторам относятся: механическое воздействие (трение ткани пеленок), химическое воздействие (желчные кислоты, пищеварительные ферменты в стуле, аммиак, изменение pH мочи), физическое воздействие (перегревание, влажность), различные микроорганизмы [5]. Кожные покровы недоношенных новорожденных значительно легче подвергаются повреждающим факторам. Очень важно остановить развитие пеленочного дерматита на начальной стадии и не допустить повреждения более глубоких слоев кожи, присоединения бактериальной или грибковой инфекции.

Сопутствующая патология ребенка может влиять на развитие пеленочного дерматита. Такие состояния, как дисбиоз кишечника, длительная антибактериальная терапия, выраженный диспептический синдром, энзимопатии, отягощенный семейный аллергологический анамнез и т.д., способствуют быстрому развитию и более длительному течению дерматита [1,6]. В таких случаях важно минимизировать действие повреждающего фактора, а также подобрать препараты, способствующие восстановлению эпителия.

Декспантенол является распространенным и достаточно изученным веществом, способствующим улучшению репаративных процессов в коже, ускорению эпителизации и заживлению микроповреждений. Механизм действия декспантенола заключается в том, что в клетках кожи декспантенол превращается в пантотеновую кислоту. Пантотеновая кислота является компонентом коэнзима А (CoA). В этой форме ацетилкоэнзим А (CoA) играет центральную роль в метаболизме каждой клетки. Таким образом, пантотеновая кислота необходима для формирования и заживления поврежденной кожи и слизистых оболочек. Положительным моментом также является способность декспантенола быстро абсорбироваться при наружном применении [8].

Целью данной работы была оценка эффективности применения препаратов декспантенола у доношенных и недоношенных новорожденных в неонатальном периоде.

Материал и методы исследования

Исследования проводились в отделении неонатального наблюдения и лечения новорожденных Донецкого регионального центра охраны материнства и детства. Под наблюдением находилось 36 новорожденных (19 мальчиков и 17 девочек) с различными заболеваниями, у которых отмечались проявления пеленочного дерматита. Возраст детей в момент применения Пантеккрема составил от 7 до 52 суток. Средний возраст — 14 суток. От многоплодных беременностей было 6 детей. Среди всех новорожденных, находившихся под наблюдением, 75% составили недоношенные, 25% — доношенные дети.



Лагідний як мама

- Швидко заспокоює роздратовану шкіру
- Сприяє відновленню та загоєнню
- Звичний та зручний у використанні



ПАНТЕКРЕМ (PANTHESCREAM), DEXPANTHENOLUM, ДОЗА ХОЗ. Реєстраційне посвідчення № UA/10978/01/01 від 01.09.2010 до 01.09.2015. ФАРМАКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ: діючою речовиною препарату є декспантенол – провітамін B5. У клітинах шкіри декспантенол швидко перетворюється в пантотенову кислоту і діє як вітамін. Декспантенол швидше, ніж пантотенова кислота, абсорбується після зовнішнього застосування. Пантотенова кислота є компонентом коензиму А (CoA). У цій формі Ацетилкоензиму А (CoA) відіграє центральну роль у метаболізмі кожної клітини. Пантотенова кислота, таким чином, необхідна для формування і загоєння пошкоджених шкіри і слизових оболонок. Препарат має гідрофільну кремову основу, внаслідок чого швидко всмоктується шкірою, тому придатний для обробки мокнучих ран, незахищених ділянок шкіри (наприклад, шкіра обличчя) і ділянок шкіри, вкритих волоссям. Декспантенол при зовнішньому застосуванні швидко абсорбується. У клітинах шкіри декспантенол відразу перетворюється на пантотенову кислоту і додається до ендогенного фонду цього вітаміну. У крові пантотенова кислота зв'язується з β -глобуліном і альбуміном плазми. У здорових дорослих концентрація становить приблизно 500-1000 і 100 мг / л у крові і сироватці відповідно. Пантотенова кислота не піддається біотрансформації. Вона виводиться в незміненому вигляді. 60-70% виводиться із сечею, решта – з калом. ПОКАЗАННЯ: Пантекрем застосовують для профілактичної обробки сухої, почервоної шкіри або шкіри з тріщинами; для прискорення загоєння та епітелізації шкіри при мікропошкодженнях (незначні опіки та подрипани); при подразненні шкіри (яке є наслідком радіотерапії, фототерапії або опромінювання ультрафіолетовим випромінюванням); при еритемі від пелюшок; хронічних виразках шкіри; пролежнях; анальних тріщинах; ерозії шийки матки і після пересадки шкіри; для медикаментозної обробки шкіри пацієнтів після застосування кортикостероїдів; для профілактичного догляду за молочними залозами у жінок, які годують груддю, і для лікування подразнення і тріщин сосків. ЗАСТОСУВАННЯ: прискорення загоєння та епітелізації, регулярне профілактичне оброблення шкіри. Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; догляд за молочними залозами у жінок, які годують груддю, і для лікування подразнення і тріщин сосків. ЗАСТОСУВАННЯ: прискорення загоєння та епітелізації, регулярне профілактичне оброблення шкіри. Пантекрем застосовують один або кілька разів на добу, залежно від потреби; профілактичний догляд за немовлятами: Пантекрем застосовують при кожній зміні пелюшок (підгузка). Тривалість лікування визначається індивідуально, залежно від наявності клінічних ознак пошкодження шкіри. ПРОТИПОКАЗАННЯ: Пантекрем протипоказаний при встановленій підвищеній чутливості до будь-якого компонента препарату. ПОБІЧНІ ЕФЕКТИ: у поодиноких випадках можуть виникнути місцеві алергічні реакції (кропив'янка, алергічний дерматит). ОСОБЛИВИ ЗАСТЕРЕЖЕННЯ: Застосування в період вагітності та годування груддю. Немає доказів, що застосування препарату в період вагітності та годування груддю може призвести до будь-якого ризику. Прояв фетотоксичних ефектів малоімовірний. Діти. Можна застосовувати як для немовлят, так і для дітей старшого віку за наявності відповідних показань (профілактика і лікування попілостей, розчирень, при саднах, подрипинах тощо). Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. У довідковій літературі немає даних, що декспантенол або інші компоненти препарату при місцевому застосуванні на шкіру можуть впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. ВЗАЄМОДІЯ: випадки взаємодії з іншими препаратами невідомі. ПЕРЕДОЗУВАННЯ: повідомлень щодо випадкового передозування немає. УМОВИ ЗБЕРІГАННЯ: зберігати при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати.

Сроки гестации составили от 27 до 41 недели:

- до 28 недель — 2 детей (5,6%);
- 28–32 недель — 13 детей (36,1%);
- 33–36 недель — 12 детей (33,3%);
- 37 и более — 9 детей (25%).

Минимальный вес новорожденного из наблюдаемой группы составил 700,0 г, максимальный вес — 4370,0. Распределение новорожденных в зависимости от массы тела при рождении:

- до 1000,0 — 3 детей (8,3%);
- 1000,0–1500,0 — 11 детей (30,6%);
- 1500,0–2000,0 — 7 детей (19,4%);
- 2000,0–2500,0 — 4 детей (11,1%);
- более 2500,0 — 11 детей (30,6%).

Структура заболеваемости новорожденных по основным диагнозам:

1. Врожденные рассеянные ателектазы легких — 47% (17 детей).
2. Перинатальное поражение ЦНС (ишемическое и геморрагическое) — 27,8% (10 детей).
3. Проявления внутриутробной инфекции — 27,8% (10 детей).
4. Гемолитическая болезнь новорожденных (по системе АВ0 и резус) — 8,3% (3 ребенка).
5. ВПР — 5,5% (2 ребенка), в т.ч. ВПС — 1 ребенок (2,8%).
6. Бронхолегочная дисплазия — 2,8% (1 ребенок).
7. Пролонгированная желтуха — 2,8% (1 ребенок).

Результаты исследования и их обсуждение

При первых проявлениях дерматита у новорожденных применялся препарат на основе декспантенола Пантекрем. Крем наносили на очищенные участки кожи ежедневно, тонким слоем на пораженную кожу ребенка во время пеленания 4–5 раз в сутки. Положительный эффект от применения Пантекрема был достигнут у 22 (61,1%) детей. Быстрый регресс проявлений дерматита — в первые сутки — наблюдался у 15 (41,7%) детей. У большинства больных улучшение отмечалось на вторые сутки — 55,6% (20) новорожденных. Под положительным эффектом принимался полный регресс проявлений дерматита в течение четырех дней. При неэффективности Пантекрема в течение четырех дней к терапии добавляли местные противогрибковые препараты (клотримазол, натамицин).

Следует отметить, что 100% новорожденных получали антибактериальную терапию, из них 10 (27,8%) — монотерапию, остальные — комбинированную терапию двумя антибактериальными препаратами (защищенные пенициллины, цефалоспорины, аминогликозиды, полимиксины).

Нами также проводился бактериологический контроль кала у всех новорожденных детей в динамике.

У 75% новорожденных отмечались проявления дисбиоза кишечника. При бактериологическом исследовании кала в 41,7% (15) случаев обнаружен рост условно-патогенной микрофлоры — *Proteus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacteriaceae* и др. У 33,3% (12 детей) определялся грибковый рост (*Candida albicans*).

У всех детей наблюдались проявления диспептического синдрома различной степени тяжести. Выраженный диспептический синдром наблюдался у 20 (55,6%) детей. У 89% новорожденных пеленочный дерматит возникал на фоне патологического стула: разжижение, комочки, слизь. Все новорожденные получали энтеральное питание, из них только 33,3% новорожденных находилось на грудном вскармливании, 11,3% — на смешанном вскармливании, 55,4% — на искусственном вскармливании.

У 14 (38,9%) новорожденных при анализе семейного анамнеза выявлены аллергологические заболевания у одного (13,9% — 5 детей) из родителей, у 25% (9 новорожденных) — у обоих родителей в виде поллинозов, пищевых аллергий, контактных дерматитов, в двух случаях экземы.

После исчезновения проявлений пеленочного дерматита Пантекрем применялся еще в течение 10 дней, далее проводился обычный гигиенический уход. Побочных явлений при использовании препарата не выявлено. Все дети переносили препарат хорошо.

В силу незрелости кожных покровов, в особенности у недоношенных новорожденных, даже незначительное механическое воздействие ведет к повреждению эпителия. Учитывая противовоспалительные и эпителизирующие свойства, Пантекрем применялся при механическом повреждении кожи. Следует отметить эффективность его применения на местах эксориаций от пластырей у 19 (52,7%) новорожденных, в местах повреждения поверхностного слоя кожи в области периферических катетеров — у 11 (32,5%), в области частого наложения датчиков мониторирующей аппаратуры — у 19 (52,7%). Среди всех исследуемых новорожденных 75% получали фототерапию, при этом у 13,9% (5) после проведения фототерапии наблюдались сухость кожи, шелушение. Этим детям Пантекрем наносился на поврежденные участки. Устранение сухости кожных покровов наблюдалось в течение двух-трех суток. Исходя из полученных данных, отмечена эффективность Пантекрема как у доношенных, так и недоношенных новорожденных различных сроков гестации.

Выводы

Препарат Пантекрем является эффективным и безопасным средством наружной терапии при пеленочном дерматите и механических повреждениях кожи у новорожденных, в том числе у недоношенных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Геппе Н. А. Профилактика пеленочного дерматита / Н. А. Геппе, О. А. Билоусова, В. В. Пахомова // Consilium Medicum : Педиатрия. — 2002. — Т. 4, № 10.
2. Зокирова З. Ф. Пеленочный дерматит [Электронный ресурс] / З. Ф. Зокирова. — Режим доступа: http://kdcenter.ru/kd/diseases/peel_dermatit.html. — Название с экрана.
3. Неонатология : национальное руководство / под ред. Н. Н. Володиной. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007.
4. Чебуркин А. В. Пеленочный дерматит: профилактика и лечение / А. В. Чебуркин, А. Л. Заплатников // Мать и дитя. Педиатрия. — 2009. — № 15 (8 июля).
5. Шабалов Н. П. Болезни кожи, подкожной клетчатки, пуповинного остатка и пупочной ранки / Н. П. Шабалов // Неонатология. — М. : МЕДпресс-информ, 2009. — Т. 1. — С. 706—735.
6. Шадрін О. Г. Профілактика та лікування неускладнених уражень шкіри в новонароджених та дітей раннього віку / О. Г. Шадрін, Т. Л. Марушко, В. М. Фисун // Здоров'я ребенка. — 2008. — № 2 (11).
7. Ravanfar P. Diaper dermatitis: a review and update / P. Ravanfar, J. S. Wallace, N. C. Pace // Curr Opin Pediatr. — 2012. — Vol. 24. — P. 472.
8. Topical use of dexpanthenol in skin disorders / Ebner F., Heller A., Rippke F., Tausch I. // Am. J. Clin. Dermatol. — 2002. — Vol. 3 (6). — P. 427—33.

Застосування декспантенолу у новонароджених різних груп у неонатальному періоді**Ю.А. Батман, О.К. Головка, І.В. Харченко, О.А. Стрюковська, О.Р. Есакова**

Донецький регіональний центр охорони материнства і дитинства, Україна

Мета: оцінити ефективність застосування препаратів декспантенолу у доношених та недоношених новонароджених в неонатальному періоді.**Пацієнти і методи.** Під спостереженням знаходилось 36 новонароджених з різними захворюваннями, у яких спостерігалися прояви пелюшкового дерматиту. При перших ознаках пелюшкового дерматиту використовували крем Пантекрем на основі декспантенолу. Препарат також застосовувався при механічних пошкодженнях шкіри у місцях екскоріацій від пластирів, на ділянках периферичних катетерів і частого накладання датчиків моніторуючої апаратури.**Результати.** Позитивного ефекту від застосування Пантекрему при пелюшковому дерматиті було досягнуто у 22 (61,1%) дітей, швидкий регрес проявів дерматиту спостерігався у 15 (41,7%) дітей. Пантекрем виявився ефективним і при механічних пошкодженнях шкіри у новонароджених.**Висновки.** Препарат Пантекрем є ефективним і безпечним засобом зовнішньої терапії при пелюшковому дерматиті та механічних пошкодженнях шкіри у новонароджених.**Ключові слова:** декспантенол, новонароджені, пелюшковий дерматит.**The dexpanthenol application among newborns of different groups in the neonatal period****Y.A. Batman, O.K. Golovko, I.V. Kharchenko, E.A. Stryukovskaya, O.R. Esakova**

Donetsk region Maternity and Childhood protection center, Ukraine

Purpose: to assess the dexpanthenol product effectiveness of the term and preterm infants in the neonatal period.**Patients and methods:** There were 36 newborns with different diseases under observation, all of them had the diaper dermatitis. When the first diaper dermatitis signs appeared the «Pantecream» product based on dexpanthenol had been used. The very drug is also used in mechanical skin damages, in the excoriations places from the patches, in peripheral catheters zone and from the frequent overlap of the sensors monitored equipment.**Results:** The positive effect when using the «Pantecream» with diaper dermatitis was achieved among 22 (61,1%) children, and the fast regress of it - among 15 (41,7%) children.

The «Pantecream» proved its effectiveness in mechanical skin lesions among the newborns.

Conclusion: The «Pantecream Phytopharm» is an effective and safe remedy in an external therapy with the diaper dermatitis and the mechanical skin damage among newborns.**Key words:** dexpanthenol, newborns, the diaper dermatitis**Сведения об авторах:****Батман Юрий Анастасович** — д.мед.н., проф., врач-педиатр-неонатолог высшей категории, зав. каф. неонатологии в Донецком Национальном медицинском университете им.М.Горького. Адрес: г. Донецк, просп. Панфилова 3, Донецкий Региональный Центр Охраны Материнства и Детства; тел. (062) 305-60-71, (062) 311-42-51.**Головка Ольга Кузьминична** — д.м.н., доцент, врач-педиатр-неонатолог высшей категории каф. неонатологии в Донецком Национальном медицинском университете им.М.Горького. Адрес: г. Донецк, просп. Панфилова 3, Донецкий Региональный Центр Охраны Материнства и Детства; тел. (062) 305-60-71, (062) 311-42-51.**Харченко Ирина Владимировна** — клин. ординатор каф. неонатологии в Донецком Национальном медицинском университете им.М.Горького. Адрес: г. Донецк, просп. Панфилова 3, Донецкий Региональный Центр Охраны Материнства и Детства; тел. (062) 305-60-71, (062) 311-42-51.**Стрюковская Елена Анатольевна** — врач-неонатолог высшей категории, зав. отделением неонатального наблюдения и лечения новорожденных Донецкого регионального центра охраны материнства и детства (ДРЦОМД). Адрес: г. Донецк, просп. Панфилова 3, Донецкий Региональный Центр Охраны Материнства и Детства; тел. (062) 305-60-71, (062) 311-42-51.**Есакова Ольга Романовна** — клин. ординатор каф. неонатологии в Донецком Национальном медицинском университете им.М.Горького. Адрес: г. Донецк, просп. Панфилова 3, Донецкий Региональный Центр Охраны Материнства и Детства; тел. (062) 305-60-71, (062) 311-42-51.

Статья поступила в редакцию 5.05.2014 г.

Прогнозування ризику формування гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації у новонароджених в регіоні помірного йодного дефіциту

ДЗ «Луганський державний медичний університет», Україна

Мета: визначити прогностично значущі фактори ризику формування гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації у новонароджених у регіоні помірного йодного дефіциту.

Пацієнти і методи. У межах 30-кластерного регіонального епідеміологічного дослідження поширеності антенатального дефіциту йоду та заліза у дітей було проведено анкетування 1052 вагітних з визначенням об'єму щитовидної залози, йодурії. Проведено аналіз результатів неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз 948 дітей, народжених обстеженими матерями. У 252 вагітних оцінювали функцію гіпофізарно-тиреоїдної системи за рівнем ТТГ, fT4, fT3. Для оцінки й відбору прогностичних ознак було застосовано метод послідовного аналізу А. Вальда та індекс Кульбака.

Результати. Встановлено, що найбільш вагомими прогностичними чинниками формування гіпертиреотропіємії у новонароджених є субклінічний гіпотиреоз у матері під час вагітності (ТТГ > 4,0 мОд/мл), відносна гестаційна гіпотироксинемія, відсутність йодної профілактики під час вагітності. Протекторними прогностичними чинниками є оптимальне співвідношення fT3/fT4 у вагітної, застосування адекватної йодної профілактики, оптимальний вміст ТТГ та йодурії у матері під час вагітності.

Висновки. Застосування індивідуальної йодної профілактики під час вагітності запобігає формуванню гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації у новонародженого.

Ключові слова: йодний дефіцит; неонатальна гіпертиреотропіємія; гіпофізарно-тиреоїдна система; новонароджений.

Вступ

Йодний дефіцит є проблемою, безпосередньо пов'язаною із харчуванням населення. Для нормального функціонування щитовидної залози людині необхідно отримувати щодня від 90 до 250 мкг йоду залежно від віку та функціонального стану організму. Найбільш жорсткі вимоги щодо достатнього та своєчасного надходження йоду до організму мають місце у періоди інтенсивного росту та дозрівання, під час вагітності та лактації, оскільки плід та новонароджена дитина отримують цей мікронутрієнт виключно з організму матері, а фізіологічні особливості під час вагітності сприяють збільшенню витрат йоду [10].

Йод є основним структурним компонентом гормонів щитовидної залози (ЩЗ). Недостатня забезпеченість організму цим мікронутрієнтом призводить до формування низки пристосувальних процесів, спрямованих на підтримку нормального синтезу та секреції тиреоїдних гормонів, проте у разі тривалого дефіциту йоду відбувається зрив механізмів адаптації з подальшим розвитком йододефіцитних захворювань (ЙДЗ). Групами максимального ризику щодо ЙДЗ є вагітні, матері-годувальниці та діти раннього віку, оскільки у цих популяційних групах потреба у йоді значно зростає [2,5,6,11,14,16,17].

За умов антенатального йодного дефіциту для адекватного забезпечення плоду ТГ, поряд з існуванням компенсаторних механізмів в організмі вагітної, у фетальній ЩЗ відбуваються процеси, спрямовані на мінімізацію несприятливого впливу гіпотироксинемії на плід. В умовах недостатніх інтратиреоїдних запасів йоду тиреоїдна система плода зазнає хронічної інтенсивної стимуляції. У новонароджених інтратиреоїдні запаси є незначними (до 300 мкг в умовах достатнього йодного забезпечення та 25 мкг — в умовах тяжкого йодного дефіциту). Тому при потребі близько 50 мкг йоду фетальна ЩЗ використовує всі 100 % запасів для забезпечення тиреоїдного гормоногенезу. Це також визначає високу чутливість плода до дефіциту йоду в організмі матері, як єдиного джерела цього мікронутрієнту [11,13].

Рівень тиреотропіну у плода в нормі збільшується поступово та безпосередньо перед пологами становить

близько 10 мМО/л, під час пологів і в перші три години життя (перша фаза адаптації) у новонародженого визначається значне його підвищення, максимальний рівень досягає 70 мМО/л на 30-й хвилині після народження з подальшим поступовим зниженням до 10 мМО/л на 2–3 добу життя у доношених немовлят (друга фаза). Цей процес є фізіологічною адаптаційно-стресовою реакцією у відповідь на пологи й зниження температури довкілля при переході до позаматкового існування. У третю фазу (з 4-ї до 6-ї доби) рівні Т4 і ТТГ стабілізуються. Саме цей період відображає стан адаптованості гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженої дитини та є найзручнішим для гормональної діагностики тиреопатій [1,10,11,15].

Внаслідок додаткової стимуляції ЩЗ у новонароджених в умовах йодного дефіциту частіше відбувається збільшення концентрації ТТГ > 5,0 мМО/л у третій фазі, що трактується як неонатальна гіпертиреотропіємія [7]. У разі значного зростання рівня тиреотропіну (≥ 20 мМО/л) визначається транзиторний неонатальний гіпотиреоз, як ознака гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації плоду [1,12–14].

Розробка дієвих та ефективних заходів профілактики формування йододефіцитних станів у дітей грудного віку є актуальною проблемою, тому прогнозування ризику розвитку цієї патології викликає певний інтерес. У зв'язку з тим, що гіпофізарно-тиреоїдна дизадаптація, що проявляється неонатальною гіпертиреотропіємією, негативно впливає на стан здоров'я дітей не лише в неонатальному віці, але й протягом перших років життя, прогнозування розвитку саме цього стану дозволить своєчасно застосовувати профілактичні заходи на антенатальному етапі.

Мета дослідження — визначити прогностично значущі фактори ризику формування гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації у новонароджених.

Матеріал і методи дослідження

У межах 30-кластерного регіонального епідеміологічного дослідження поширеності антенатального дефіциту йоду та заліза у дітей було проведено анкетування 1052 вагітних (середній термін — $36,1 \pm 1,2$ тижня, середній вік — $26,2 \pm 2,2$ року). Усім вагітним проводилося

визначення об'єму ЩЗ, добової йодурії (метод Sandell-Koltoff) із подальшим розрахунком медіани (Me).

Проведено аналіз результатів неонатального скринінгу на вроджений гіпотиреоз 948 дітей, народжених обстеженими матерями. Збір крові здійснювався на 3–5 добу після народження у доношених немовлят та на 7–14 добу у недоношених відповідно до клінічного протоколу діагностики та лікування вродженого гіпотиреозу [3]. Рівень тиреотропіну (ТТГ) визначали в сухих плямах крові (імунохемілюмінесцентним методом з використанням стандартних тест-наборів «Immulite 1000 Rapid TSN») в умовах медико-генетичного центру Луганської обласної дитячої клінічної лікарні. Підвищення рівня ТТГ >5,0 мМО/л вважали за неонатальну гіпертиреотропінемію (НГТ). У 252 вагітних оцінювали гіпофізарно-тиреїдну функцію за даними вмісту тиреотропіну (ТТГ) та вільних фракцій тироксину та трийодтироніну (fT₄, fT₃) (імунохемілюмінесцентним методом з використанням стандартних тест-наборів «Immulite 1000») в умовах Луганської діагностичної лабораторії.

Для оцінки й відбору прогностичних ознак було застосовано метод послідовного аналізу А. Вальда та індекс Кульбака [9]. Діагностичний коефіцієнт (ДК) ознаки розраховували за формулою А. Вальда з подальшим обчисленням інформативності за формулою Кульбака, тетрагоричного показника (ТП) і критерію χ^2 . Ознаку вважали інформативною щодо прогнозу формування патологічного стану в разі ДК $\geq 2,0$. Обробку результатів проводили з використанням пакету програм Microsoft Excel 2007.

Результати дослідження та їх обговорення

Завдання визначення ризику та прогнозу виявляються досить тісно поєднаними і можуть вирішуватися за допомогою умовно-ймовірнісних підходів. З огляду на прогностичну орієнтацію методики, є доцільним застосування трьох методологічно та методично важливих принципів: 1) факторного принципу прогнозування, що дозволяє легше орієнтуватися в динаміці процесу та спостерігати його еволюцію; 2) кількісної оцінки міри ризику та прогнозу основних патологічних станів; 3) диференціальної оцінки та ранжирування перехідних станів організму.

Перевагами методики послідовного аналізу А. Вальда та статистики Кульбака, що застосовується для оцінки й відбору

прогностичних ознак, є їх простота побудови, незалежність від досліджуваного типу ознак (якісних, кількісних, порядкових), можливість застосування системи як за допомогою електронних обчислювальних засобів, так і в ручному варіанті.

Виходячи з необхідності врахування впливу комплексу факторів ризику різного походження, на першому етапі розглядалися чотири рівня: 1) соціально-економічний, 2) перинатальний, 3) лабораторно-діагностичний та 4) профілактичний. На кожному рівні відбиралася група прогностичних чинників та розраховувався інтегральний показник для кількісної оцінки ступеня ризику (табл. 1–4). Для оцінки значущості показників використовували основні положення теорії інформації [8], згідно з якими для розрахунку параметра інформативності ознак необхідно оцінити прогностичну вагу інформації, яка визначає її корисність для визначення прогнозу. Прогностичну вагу факторів визначає інформативність, яка виступає мірою внесеної в систему інформації, що зменшує невизначеність стану. Відсутність ознаки також має прогностичну вагу. Тому у процесі розробки прогностичного алгоритму враховували як ознаки, що сприяють розвитку патологічного стану, так і ознаки, які запобігають його формуванню. Прогностична вага наявності або відсутності ознаки може бути величиною як позитивною, так і негативною, тобто або зменшувати, або збільшувати ймовірність прогнозу.

Серед соціально-економічних чинників, які впливали на забезпечення йодом матері та плоду, найбільшу прогностичну значущість мав такий фактор, як наявність неповної родини (ДК=5,9) (табл. 1). Істотний внесок у формування патологічних станів, пов'язаних із дефіцитом йоду, мала відсутність постійної роботи у матері (ДК=1,9). Усі інші розраховані діагностичні коефіцієнти не мали суттєвого впливу на формування гіпофізарно-тиреїдної дизадаптації в обстежених немовлят, в т.ч. й такі, як вік матері, її освіта та місце проживання родини.

Серед перинатальних чинників найбільше прогностичне значення мав ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез матері (наявність замерлої вагітності — ДК=5,7), мертвонароджень — ДК=3,8) та матково-плацентарна дисфункція (ДК=2,1) (табл. 2).

Істотне значення для прогнозу мали оперативне родорозрішення (ДК=7,0), ускладнений перебіг пологів (ДК=2,7) та передчасні пологи (ДК=2,1). Крім цього, значущими чинниками були оцінка за шкалою Апгар при народженні <8 балів

Таблиця 1

Соціально-економічні чинники формування порушень функції гіпофізарно-тиреїдної системи новонародженого

Чинник	ДК*	ІК	ТП	χ^2
<i>Місце постійного проживання родини</i>				
Промислове місто	-1,5	13,6	-0,18	15,7
Вугільнодобувна територія	1,0	-11,1	-0,11	5,31
Сільський район	1,2	-2,1	0,01	0,07
<i>Вік матері</i>				
<20 років	1,2	-1,7	0,07	0,02
20–25 років	-0,2	2,2	-0,05	1,37
25–30 років	-0,6	3,5	-0,06	2,14
>30 років	0,7	-3,6	-0,09	0,04
<i>Соціально-економічні чинники</i>				
Неповна родина	5,9	-5,2	0,16	12,99
Багатодітна родина	0,2	-1,6	-0,03	0,55
Наявність середньої та середньотехнічної освіти	-0,5	6,2	-0,05	1,27
Наявність вищої освіти	-0,5	2,8	-0,06	1,19
Наявність постійної роботи	-1,0	9,8	-0,08	2,62
Відсутність постійної роботи	1,9	-0,8	0,02	0,19
Домогосподарка	0,9	-8,1	-0,03	0,005
Навчання у навчальному закладі	-0,2	0,4	-0,04	0,75

Примітка: * ДК — діагностичний коефіцієнт, ІК — інформативність, ТП — тетрагоричний коефіцієнт, χ^2 — розрахований критерій.

Таблиця 2

**Перинатальні чинники формування порушень
функції гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженого**

Чинник	ДК*	ІК	ТП	χ^2
<i>Паритет вагітності</i>				
Перша вагітність	0,4	-3,5	0,03	0,38
Друга вагітність	-1,0	4,9	-0,08	3,16
Третя та більше вагітність	0,2	-1,6	-0,03	0,55
<i>Акушерсько-гінекологічний анамнез матері</i>				
Наявність замерлої вагітності	5,7	-3,7	0,08	2,79
Наявність мертвонароджень	3,8	-0,2	0,17	11,35
Наявність медичних абортів	-1,0	6,1	0,01	0,05
<i>Перебіг вагітності</i>				
Токсикоз I половини вагітності	-0,7	-0,8	-0,08	3,1
Гестоз II половини вагітності	0,4	0,2	-0,02	0,28
Матково-плацентарна дисфункція	2,1	1,0	0,05	1,1
Загроза переривання вагітності	-0,7	-0,3	-0,07	2,57
<i>Екстрагенітальна патологія під час вагітності</i>				
Вегетативно-судинна дисфункція	1,3	0,9	0,05	1,1
Дифузний зоб	0,4	0,2	-0,02	0,3
Анемія	1,1	0,4	0,01	0,03
Пієлонефрит	-0,3	-0,1	-0,04	0,6
<i>Перебіг пологів</i>				
Ускладнений перебіг пологів	2,7	1,1	0,08	2,9
Передчасні пологи	2,1	1,0	0,02	0,16
Оперативне родорозрішення	7,0	3,1	0,29	32,7
<i>Стан дитини при народженні</i>				
Оцінка при народженні за шкалою Апгар >8 балів	0,3	0,1	-0,03	0,36
Оцінка при народженні за шкалою Апгар <8 балів	3,9	1,8	0,13	7,3
Наявність асфіксії новонародженого	1,8	0,9	0,03	0,35
<i>Вага дитини при народженні</i>				
>3000 г	1,1	0,4	0,01	0,01
2500–3000 г	1,3	0,6	0,01	0,05
2000–2500 г	1,3	0,6	0,01	0,06
<2000	-0,6	-0,3	-0,12	5,20

Примітка: * ДК — діагностичний коефіцієнт, ІК — інформативність, ТП — тетрахоричний коефіцієнт, χ^2 — розрахований критерій.

Таблиця 3

**Лабораторно-діагностичні чинники формування порушень функції
гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженого**

Чинник	ДК	ІК	ТП	χ^2
Йодурія вагітної <150 мкг/л	2,2	0,8	0,06	1,4
Йодурія вагітної >150 мкг/л	-2,1	-0,9	-0,11	5,14
ТТГ вагітної <2,0 МОд/мл	-0,7	-0,3	-0,07	2,18
2,0 МОд/мл < ТТГ < 4,0 МОд/мл	-2,7	-1,2	-0,13	6,9
ТТГ вагітної >4,0 МОд/мл	16,1	7,6	0,54	113,9
Гестаційна гіпотироксинемія (fT ₄ <10 перцентилі)	3,8	1,7	0,53	116,9
Співвідношення fT ₃ /fT ₄ <0,28	-7,6	-3,2	-0,40	66,5
Співвідношення fT ₃ /fT ₄ >0,28	13,2	5,7	0,50	99,7

Примітка: *ДК — діагностичний коефіцієнт, ІК — інформативність, ТП — тетрахоричний коефіцієнт, χ^2 — розрахований критерій.

(ДК=3,9). Не мали суттєвого прогностичного значення такі чинники, як паритет вагітності, наявність медичних абортів в анамнезі, гестозу I половини вагітності та прееклампсії, загрози переривання вагітності, екстрагенітальної патології під час вагітності, у т.ч. й дифузного зобу (ДК=0,4). Крім того виявилися незначущими такі чинники, як маса тіла дитини при народженні та асфіксія новонародженого (ДК<2,0).

Прогностично значущими лабораторно-діагностичними чинниками розвитку неонатальної гіпертиреотропіємії у дитини були маркери незадовільного йодного забезпечення матері під час вагітності (у III триместрі) та наявність гестаційної гіпотироксинемії (табл. 3). Так, найбільш вагомим прогностичним чинником були зростання рівня ТТГ>4,0 МОд/мл (ДК=16,1), збільшення співвідношення fT₃/fT₄ > 0,28 (ДК=13,2) та зниження вмісту вільного тироксину нижче 10 перцентилі (ДК=3,8), що свідчило про наявність гестаційної гіпотироксинемії, йодурія вагітної <150 мкг/л.

При цьому від'ємні значення мали прогностичні коефіцієнти таких чинників, як співвідношення fT₃/fT₄<0,28 (ДК= -7,6) та нормальний вміст ТТГ у вагітної (ДК= 2,7),

йодурія вагітної >150 мкг/л (ДК= -2,1), які свідчили про адекватне йодне забезпечення організму майбутньої матері.

Аналіз застосованих профілактичних засобів встановив, що найбільш вагомим прогностичним чинником, що запобігав формуванню дизадаптації гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженого, було застосування матір'ю під час вагітності індивідуальної йодної профілактики (табл. 4). При цьому у разі вживання 200 мкг йоду на добу (у вигляді препаратів калію йодиду) діагностичний коефіцієнт складав 5,9 бала, в той час як при вживанні 100–150 мкг/добу (у складі вітамінно-мінеральних комплексів) він дорівнював 2,2 бала. У разі застосування вагітними йодованої солі для приготування їжі цей показник не мав істотної значущості (ДК=1,1). Найбільш прогностично значущим чинником формування неонатальної гіпертиреотропіємії був такий фактор, як відсутність антенатальної йодної профілактики (ДК=7,6).

Таким чином, найбільш надійними прогностичними критеріями несприятливого результату можна вважати поєднання таких показників, як рівень ТТГ у вагітної >4,0 МОд/л (ДК=16,1 бала), співвідношення fT₃/fT₄>0,28

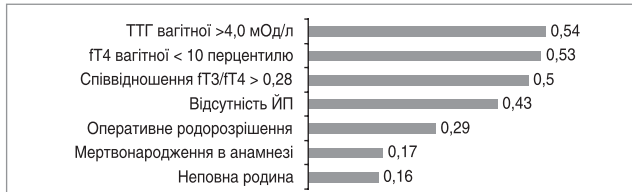


Рис. 1. Масив факторів ризику формування гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації у новонароджених

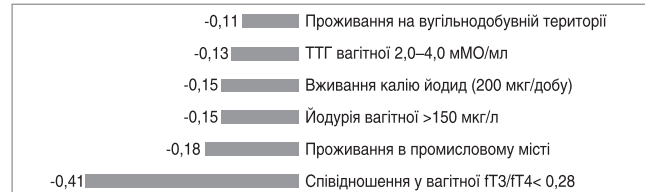


Рис. 2. Масив факторів, що знижують ризик формування гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації у новонароджених

Таблиця 4

Профілактичні чинники формування порушень функції гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженого

Чинник	ДК*	ІК	ТП	χ^2
Індивідуальна йодна профілактика:				
• вживання препаратів калію йодиду (200 мкг/добу)	-5,9	32,0	-0,15	8,71
• вживання калію йодиду 100–150 мкг/добу	-2,2	10,4	-0,04	0,49
Вживання йодованої солі в домогосподарствах	-1,1	7,6	0,01	0,04
Відсутність йодної профілактики	7,6	-43,9	0,43	76,48

Примітка: *ДК — діагностичний коефіцієнт, ІК — інформативність, ТП — тетрахоричний коефіцієнт, χ^2 — розрахований критерій χ^2 .

Таблиця 5

Масив прогностичних ознак формування НГТ у новонародженого відповідно значенням індексного показника

№	Показник (індикатор)	Тетрахоричний показник	χ^2	Індексний показник
1	ТТГ вагітної >4,0 мМО/л	0,54	113,9	8
2	Гестаційна гіпотироксинемія (fT ₄ <10 перцентилю)	0,53	116,9	7
3	Співвідношення у вагітної fT ₃ /fT ₄ >0,28	0,5	99,7	6
4	Відсутність ИП	0,43	76,5	5
5	Оперативне родорозрішення	0,29	32,7	4
6	Наявність мертвонароджень	0,17	11,4	3
7	Неповна родина	0,16	12,9	2
8	Оцінка при народженні за шкалою Апгар <8 балів	0,13	7,3	1
9	Йодурія вагітної >150 мкг/л	-0,10	5,1	-1
10	Проживання у шахтарському регіоні	-0,11	5,3	-2
11	ТТГ вагітної 2,0–4,0 мОд/мл	-0,13	6,9	-3
12	Застосування індивідуальної ИП (йодид 200 мкг/добу)	-0,15	8,7	-4
13	Проживання в промисловому місті	-0,18	15,7	-5
14	Співвідношення у вагітної fT ₃ /fT ₄ < 0,28	-0,41	66,5	-6

(ДК=13,2 бала), відсутність йодної профілактики під час вагітності (ДК=7,6 бала).

Найбільші значення негативних ДК, що свідчили про протекторний вплив присутніх ознак, мали наступні: співвідношення fT₃/fT₄ < 0,28 (ДК= -7,6 бала), вживання препаратів калію йодиду 200 мкг/добу (ДК= -5,9 бала).

Вищеперераховані ознаки лише у сукупності можуть враховуватися як фактори ризику формування гіпофізарно-тиреоїдної дизадаптації новонародженого. Окремо взята ознака не є специфічною — лише поєднання ознак визначає ймовірність розвитку ЙДЗ, тому найбільш значущі з них були об'єднані в таблиці для ранжирування ознак відповідно до значення тетрахоричного показника із визначенням статистичної значущості за критерієм χ^2 ($p<0,05$ при отриманні значення, вищого за критичний рівень 3,84). Тетрахоричний показник приймає як позитивні, так і негативні значення та корелює з показником інформативності ($r=0,87$), проте дозволяє відкинути ознаки з недостатнім обсягом даних.

Таким чином, за розробленою методикою був сформований масив індикаторів формування дизадаптації гіпофізарно-тиреоїдної системи новонародженого (рис. 1, 2).

Негативні значення, які вказували на компенсаторний вплив чинників на формування НГТ у дітей, мали такі коефіцієнти, як оптимальний вміст ТТГ під час вагітності (ДК=12,2).

Для практичного використання результатів аналізу при прогнозуванні є доцільним створення нескладного у використанні алгоритму оцінки ризику формування НГТ. Для цього було проведено ранжирування ознак ризику за зниженням значення тетрахоричного показника. Отримані в результаті розрахунків значення рангів можна розглядати як прогностично вагомні індекси, які при підсумовуванні відповідають ступеню ризику формування ЙДЗ у дітей. Крім цього, під час прогнозування доцільно також враховувати й ознаки, що зменшують (компенсують) ризик розвитку патології. Результати ранжирування наведені в табл. 5.

Висновки

Найбільш вагомими прогностичними чинниками формування гіпертиреотропіємії у новонароджених є субклінічний гіпотиреоз у матері під час вагітності (ТТГ>4,0 мОд/мл), відносна гестаційна гіпотироксинемія, відсутність йодної профілактики під час вагітності, наявність мертвонароджень в анамнезі, оцінка за шкалою Апгар менше 8 балів.

Протекторними прогностичними чинниками були оптимальне співвідношення fT₃/fT₄ у вагітної, застосування адекватної йодної профілактики, що частіше було пов'язано із проживанням у промисловому місті або вугільнодобувному регіоні, оптимальний вміст ТТГ та йодурії у матері під час вагітності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Балаболкин М. И. Фундаментальная и клиническая тиреодология / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская. — М.: Медицина, 2007. — 816 с.
2. Паньків В. І. Йодний дефіцит і вагітність: стан проблеми та шляхи її вирішення / В. І. Паньків // Здоров'я України. — 2008. — № 5 (14). — С. 27—34.
3. Протоколи надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія»: наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 р. / МОЗ України. — К., 2006. — 88 с. — (Нормативний документ МОЗ України).
4. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
5. Романенко Т. Г. Йододефіцит во время беременности: пути решения / Т. Г. Романенко // Здоров'я України. — 2012. — № 3. — С. 38—39.
6. Трошина Е. А. Профилактика заболеваний, связанных с дефицитом йода в группах высокого риска их развития / Е. А. Трошина // Педиатрич. фармакол. — 2010. — Т. 7, № 3. — С. 46—50.
7. Фадеев В. В. Заболеваний щитовидной железы в условиях легкого йодного дефицита: эпидемиология, диагностика, лечение / В. В. Фадеев. — М.: ИД Видар-М, 2005. — 240 с.
8. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины: пер. с англ. / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М.: МедиаСфера, 1998. — 352 с.
9. Халафьян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: учебн. / А. А. Халафьян. — М.: Бином, 2007. — 512 с.
10. Assessment of the Iodine Deficiency Disorders and monitoring their elimination: a guide for programmer managers. — 3rd ed. — Geneva: WHO/Euro/NUT/, 2007. — P. 1—98.
11. Delange F. Iodine requirements during pregnancy, lactation and the neonatal period and indicators of optimal iodine nutrition / F. Delange // Public Health Nutrition. — 2004. — Vol. 10 (12A). — P. 1571—1580.
12. Delange F. Optimal Iodine Nutrition during Pregnancy, Lactation and the Neonatal Period / F. Delange // Int. J. Endocrinol. Metab. — 2004. — Vol. 2. — P. 1—12.
13. Fiengold S. B. Neonatal Thyroid Function / S. B. Fiengold, R. S. Brawn // NeoReviews. — 2010. — Vol. 11, № 11. — P. 640—645.
14. Glinioer D. The regulation of thyroid function during normal pregnancy: importance of the iodine nutrition status. Best Practice Res / D. Glinioer // Clin Endocrinol Metab — 2004. — Vol. 18. — P. 133—152.
15. Laboratory medicine practice guidelines. Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease / Z. Baloch, P. Carayon, B. Conte-Devolx [et al.] (Guide-lines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry) // Thyroid. — 2003. — Vol. 13, № 1. — P. 3—126.
16. Progress in nutrition. 6th report on the world nutrition situation / WHO. — Geneva, 2004. — 134 p.
17. Zimmermann M. B. Iodine Deficiency / M. B. Zimmermann // Endocrine Reviews. — 2009. — Vol. 30 (4). — P. 376—408.

Прогнозирование риска формирования гипопитуарно-тиреоидной дезадаптации у новорожденных в условиях умеренного йодного дефицита

Н.А. Бельх

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», Украина

Цель — определить прогностически значимые факторы риска формирования гипопитуарно-тиреоидной дезадаптации у новорожденных в условиях умеренного йодного дефицита.

Пациенты и методы. В рамках 30-кластерного регионального эпидемиологического исследования распространенности антен- и постнатального дефицита йода и железа у детей было проведено анкетирование 1052 беременных, определение объема щитовидной железы и йодурии. Проведен анализ результатов неонатального скрининга на врожденный гипотиреоз 948 детей, рожденных обследованными матерями. У 252 беременных оценивали функционирование гипопитуарно-тиреоидной системы по уровню ТТГ, fT4, fT3. Для оценки и отбора прогностических признаков использовали метод последовательного анализа А. Вальда и индекс Кульбака.

Результаты. Установлено, что наиболее весомыми прогностическими факторами формирования гипертиреотропинемии у новорожденных являются субклинический гипотиреоз у матери во время беременности, относительная гестационная гипотироксинемия, отсутствие йодной профилактики во время беременности. Протекторными прогностическими факторами являются нормальное соотношение fT3/fT4 у беременной, применение адекватной йодной профилактики, оптимальное содержание ТТГ и йодурии у матери во время беременности.

Выводы. Применение индивидуальной йодной профилактики во время беременности предотвращает формирование гипопитуарно-тиреоидной дезадаптации у новорожденного.

Ключевые слова: йодный дефицит; неонатальная гипертиреотропинемия; гипопитуарно-тиреоидная дезадаптация; новорожденный.

Prediction the risk factors of the pituitary-thyroid dysfunction in newborns in moderate iodine deficiency region

N.A. Belykh

GU «Lugansk State Medical University», Ukraine

Aim. To determine of risk factors of the pituitary-thyroid dysfunction in newborns in moderate iodine deficiency region.

Patients and methods. The article deals with the regional epidemiological study which included questioning of pregnant women, estimation of the median of urinary iodine, ultrasound evaluation of thyroid volumes (n=1052), study of the hypothalamic-thyroid status in pregnant women (n=252), results of the neonatal screening congenital hypothyroidism (n=948).

Results. It was demonstrated that most weighty prognostic factors in newborns is subclinical hypothyroidism in pregnant, gestational hypothyroxinemia and absent of iodine prophylaxis during pregnancy. Sacrificial prognostic factors was included the normal pituitary-thyroid status in pregnant, the use of adequate iodine supplementation, the optimal urinary iodine concentration in pregnant.

The conclusion of the necessity of the iodine supplementation in preconception and antenatal period was made.

Key words: iodine deficiency; neonatal hyperthyrotropinemia; hypothalamic-thyroid system; newborns.

Сведения об авторах:

Бельх Наталья Анатольевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии факультета последипломного образования ГУ «Луганский государственный медицинский университет». Адрес: г. Луганск, кв. 50 лет Оборона Луганска, 1; тел. (0642) 58-55-03.

Статья поступила в редакцию 3.04.2014 г.

УДК 616-022.7:578.825.13]-053.2-02-092-085

С.А. Крамарьов¹, О.В. Выговская², Н.Н. Тарадий³, А.И. Гриневич**Лечение инфекционного мононуклеоза у детей**¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина²Центр международных медико-биологических исследований НАНУ, г. Киев, Украина³Госинформнауки Украины, г. Киев, Украина

Цель: изучить эффективность использования лекарственного препарата «Флавозид сироп» в комплексном лечении детей, больных инфекционным мононуклеозом (ИМ) ЭБВ-этиологии, в условиях проспективного сравнительного пост-маркетингового исследования.

Материалы и методы. Исследование экспрессии дифференцировочных маркеров CD включало изучение экспрессии антигенов CD3+, CD4+, CD8+, CD7+, CD16+, CD20+, CD22+, CD25+, CD45RA+, CD95+. В исследовании приняли участие 120 детей, больных ИМ, в возрасте от 4 месяцев до 18 лет, которые были разделены на две группы по 60 пациентов в каждой. Дети I группы получали базисную терапию в сочетании с препаратом «Флавозид» в возрастной дозировке два раза в сутки в течение 30 дней. Дети II группы получали базисную терапию.

Результаты. У детей, получавших Флавозид, через месяц от начала терапии наблюдалась выраженная положительная динамика со стороны таких клинических симптомов, как интоксикационный, гипертермический синдромы, поражение носоглотки, острый тонзиллит, системная лимфаденопатия, гепатомегалия, гематологические нарушения, достоверное уменьшение частоты выявления анти-ЭБВИgM VCA, ДНК ЭБВ в крови и слюне по сравнению с больными, получавшими только базисную терапию ($p < 0,05$). На фоне применения Флавозида отмечена также выраженная позитивная динамика показателей Т- и В-клеточного иммунитета, свидетельствующая о ликвидации воспалительной реакции и клиническом выздоровлении, отсутствии затяжного инфекционного процесса и угрозы перехода инфекции в хроническую форму.

Выводы. Сироп Флавозид обладает высокой клинической эффективностью, выраженной противовирусной и иммунокорректирующей активностью при лечении ИМ ЭБВ-этиологии у детей. Применение препарата повышает эффективность базовой терапии ИМ в остром периоде и минимизирует риск перехода острой фазы заболевания в затяжную хроническую форму.

Ключевые слова: инфекционный мононуклеоз, Эпштейна—Барр вирус, дети, лечение, иммуногенез, Флавозид.

Введение

Инфекционный мононуклеоз (ИМ) у детей на современном этапе является актуальной медико-социальной проблемой [3–5]. В настоящее время во всем мире отмечается увеличение количества больных ИМ, что связано с улучшением качества диагностики, ростом числа пациентов, улучшением знаний врачей в вопросе диагностики этого заболевания [19,20].

В 90–95% случаев ИМ вызывается вирусом Эпштейна—Барр (ЭБВ) [7,9]. В остальных 5–10% случаев этиологическим фактором заболевания может быть цитомегаловирус (ЦМВ), вирус герпеса 6 типа (HV6), токсоплазма гондии, аденовирус, вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) [5].

Инфекционный мононуклеоз у детей, независимо от возбудителя и возраста, представляет собой синдромокомплекс, включающий длительную лихорадку, системную лимфаденопатию, острый тонзиллит, острый аденоидит, гепатомегалию, спленомегалию, характерные гематологические изменения крови в виде лейкоцитоза, лимфоцитоза, моноцитоза, наличия специфических клеток — атипичные мононуклеары или вирициты [3–5,19].

Исходами ИМ, по данным разных авторов, являются выздоровление, бессимптомное вирусоносительство, латентная инфекция, хроническая форма инфекции, онкологический лимфопролиферативный процесс: лимфома, назофарингеальная карцинома, лейкоплакия языка, лейкоплакия слизистых ротовой полости, рак желудка, рак кишечника и др., аутоиммунные заболевания: СКВ, васкулит, ревматоидный артрит, синдром Шегрена, НЯК и др., синдром хронической усталости, разрыв селезенки и др. [2,19,22].

Особенности клинического течения и исходы ИМ формируются в зависимости от характера иммунного ответа — клеточного-Tx1-подобного или гуморального-Tx2-подобного [5,7,12].

Эффективный иммунный ответ предупреждает в будущем активацию и клиническую манифестацию инфекции. При ИМ эффективная защита и элиминация вирусов достигается лишь при трансформации Т-хелперного ответа в сторону Tx1-типа [12,14,24]. При эффективном иммунном ответе в остром периоде ИМ в последующем у большинства иммунокомпетентных детей после перенесенной первичной инфекции формируется напряженный противовирусный иммунитет, на фоне которого вирус не проявляет активности, это состояние расценивается как клиническое выздоровление [2,12,14]. При ИМ у детей, по данным многих исследований, отмечается дисбаланс иммунологических показателей, указывающий на формирование иммунной дисфункции с выраженной депрессией клеточного иммунитета; дисиммуноглобулинемией; слабой системной продукцией интерферонов (ИФН) ИФН-γ, ИФН-α, фактора некроза опухоли (ФНО)-α; повышением уровня интерлейкинов (ИЛ) — ИЛ-6, ИЛ-10; повышением количества циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [2,12,19,20]. Иммунная дисфункция (ИД), выявленная у части больных в остром периоде ИМ, приводит к нарушению процесса саногенеза и неблагоприятному течению заболевания, развитию рецидивирующих, хронических форм инфекции, ЭБВ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии [5,7,9,12]. Дефицит факторов защиты в острой фазе инфекции является причиной развития осложнений или затяжного течения заболевания [2,12,20]. По мнению многих авторов, главным фактором нарушения элиминации вирусов с развитием в дальнейшем хронической формы инфекции в дебюте болезни является слабая активация синтеза провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-8, ИФН-γ при усиленной продукции ИЛ-4 [8]. Проявлением ИД у больных ИМ является нарушение продукции цитокинов [8]. При этом было

показано, что у детей, не получающих противовирусной терапии, доминирует Тх2 тип иммунного ответа, что свидетельствует о склонности к формированию хронического и затяжного течения инфекционного процесса [8,11].

Основной целью лечения ИМ, кроме инволюции симптомов заболевания, является перевод острой стадии ЭБВ-инфекции в латентную и, тем самым, снижение риска развития хронической ЭБВ-инфекции и ассоциированных с ней патологических состояний.

Базисная терапия ИМ включает охранительный режим, диету, симптоматическое лечение. При наличии острого тонзиллита показаны антибактериальные препараты, по показаниям назначают противогрибковые средства [5,8,11,14]. При тяжелых формах ИМ, протекающих с выраженной лимфопролиферативной реакцией, обструкцией дыхательных путей, неврологическими и гематологическими проявлениями (тяжелая тромбоцитопения, гемолитическая анемия) целесообразно применение глюкокортикостероидов [23].

Уровень свободной ДНК вируса в крови прямо коррелирует с тяжестью ИМ и сопровождается нарастанием вирусной нагрузки с нарастанием тяжести заболевания. Согласно данным литературы, предполагается, что одной из возможных причин перехода острой ЭБВ-инфекции в хроническую форму является высокая вирусная нагрузка при острой инфекции [8,11]. Следовательно, уменьшение вирусной нагрузки в крови путем назначения противовирусных препаратов может уменьшить вероятность перехода инфекции в хроническую форму, развития ЭБВ-ассоциированной В-клеточной лимфопролиферации у иммунокомпрометированных пациентов с ИМ [11,18].

У детей при ИМ средней степени тяжести, тяжелых формах, затяжном и негладком течении заболевания, за счет наличия высокой вирусной нагрузки, угрозы развития иммунной дисфункции, показано применение в остром периоде заболевания с первых дней клинических проявлений ИМ препаратов, обладающих одновременно противовирусной и иммунокорректирующей активностью. Такая терапия направлена на предупреждение развития затяжного течения ИМ, развитие хронической формы заболевания, возникновение ЭБВ-ассоциированных лимфопролиферативных заболеваний и аутоиммунной патологии. К препаратам, обладающим комбинированными свойствами и имеющими одновременно противовирусную и иммунокорректирующую активность, относится отечественный лекарственный препарат Флавозид, сироп (ТОВ «НБК «Экофарм», Украина), который по фармакотерапевтической группе принадлежит к противовирусным средствам (код АТС J05AX10). Действующие вещества сиропа — флавоноиды, полученные из диких злаковых трав щучки дернистой (*Deschampsia caespitosa* L.) и вейника наземного (*Calamagrostis epigeios* L.). Флавоноиды влияют на все звенья патогенеза ИМ — от угнетения репликации вируса в пораженных клетках до предупреждения инфицирования здоровых клеток-мишеней. Помимо воздействия на этиологические факторы ИМ, в первую очередь ЭБВ, ЦМВ, НВ6 типа практически во всех фазах развития, препарат обладает рядом терапевтических свойств: является индуктором ИФН- α и - γ , усиливает фагоцитоз, препятствует накоплению продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), угнетает свободнорадикальные процессы, является модулятором апоптоза, вызывая гибель инфицированных клеток.

Противовирусное действие препарата реализуется за счет ингибирования вирусоспецифических ферментов — тимидинкиназы, ДНК-полимеразы, обратной транскрип-

тазы, что приводит к снижению или полной блокаде репликации вирионов. Иммунокорректирующий эффект препарата заключается в индукции синтеза эндогенного α - и γ -интерферонов, в результате чего запускается каскад защитных иммунологических реакций. Очень важным является тот факт, что при ежедневном длительном приеме Флавозида не было выявлено угнетения активности α - и γ -ИФН, что свидетельствует об отсутствии рефрактерности иммунотропных клеток к индукции препаратом ИФН. Предупреждение накопления продуктов ПОЛ и торможения свободнорадикальных процессов обеспечивает антиоксидантное действие Флавозида. Апоптозomodулирующий эффект способствует более быстрой и эффективной элиминации поврежденных клеток-мишеней. Препарат нетоксичный, не обладает тератогенным и мутагенным действием, не вызывает аллергических реакций, может назначаться детям с рождения.

Выбор сиропа Флавозид обусловлен также рядом его преимуществ: в отличие от ациклических нуклеозидов, препарат эффективен в любой стадии инфекции, а не только в момент репликации, не вызывает развития резистентных штаммов, при длительном применении не приводит к иммуносупрессии, напротив, имеет свойства иммунокорректора, индуктора интерферонотипа и фагоцитоза, эффективен в качестве противорецидивного средства при ИМ, влияет на разные типы герпесвирусов [6,21].

Изучение противовирусной активности Флавозида исследовали в эксперименте *in vivo* в системе лимфобластоидной культуры клеток, которая представляла собой В-лимфоциты человека, трансформированные вирусом Эпштейна—Барр. На основании проведенных исследований сделаны выводы о профилактическом воздействии и противовирусном действии Флавозида на репродукцию ЭБВ в лимфобластоидных клетках. Установленный факт доказывает способность Флавозида активно влиять на репродукцию ЭБВ в лимфобластоидных клетках [6,21].

Ю.П. Харченко, Г.А. Шаповал (2007) провели сравнительное клиническое исследование, в котором изучали эффективность применения Флавозида в комплексной терапии ИМ у детей с учетом клинического и иммунологического статуса. Как показали результаты наблюдения, использование препарата позволяет сократить среднюю продолжительность пребывания в стационаре, уменьшить длительность температурного периода, снизить выраженность инфекционной интоксикации, уменьшить длительность проявлений поражения лимфатической системы, частоту гепатоспленомегалии. Флавозид угнетает активную репликацию вируса и имеет выраженный иммуномодулирующий и антиоксидантный эффект [15].

Е.И. Юлиш и соавт. (2007) использовали Флавозид в комплексном лечении ЭБВ-инфекции у детей и показали, что проведенное лечение способствует ликвидации острых проявлений инфекции у 67% детей, переводу рецидивирующего течения хронической формы ЭБВ-инфекции в латентное — у 64% [16].

Т.А. Крючко, Ю.М. Кинаш (2007) в сравнительных клинических исследованиях изучали эффективность противовирусной терапии препаратом «Флавозид» у 20 детей с ИМ. У пациентов наблюдалась более быстрая нормализация общего состояния, регрессия симптомов лимфаденопатии, гепатоспленомегалии, острого тонзиллита. Динамическое наблюдение за пациентами в течение 6-ти месяцев показало высокую эффективность препарата в виде снижения активности ИМ [17].

А.Е. Абатуров, И.Л. Высочина (2008) изучали влияние Флавозида на уровень цитокинов и его иммуномодулиру-

щее действие у 38 детей в возрасте 7–17 лет — воспитанников домов ребенка, которые с профилактической целью для снижения уровня респираторной заболеваемости получали Флавозид в возрастной дозе в течение двух недель. Авторами впервые показано наличие иммуномодулирующего действия препарата за счет его влияния на уровень содержания ИЛ-12p70, опосредованно через ИЛ-10 [10].

Учитывая вышеизложенное, **целью** данной работы стало изучение эффективности использования лекарственного препарата «Флавозид сироп» в комплексном лечении детей, больных инфекционным мононуклеозом ЭБВ-этиологии, в условиях проспективного сравнительного, постмаркетингового исследования.

Материал и методы исследования

Под наблюдением в течение 2013–2014 гг. находилось 243 больных с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз Эпштейн–Барр вирусной этиологии» в возрасте от 4 месяцев до 18 лет. Диагноз устанавливался на основании типичной клинической картины заболевания. В план обследования входило определение специфических антител к ЭБВ — иммуноглобулинов классов М и G к капсидному антигену (VCA), IgG к раннему антигену (EA), IgG к ядерному антигену (EBNA) методом иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотке крови, с использованием диагностической иммуноферментной системы «Вектор-Бест» (Россия). Исследование экспрессии дифференцировочных маркеров CD проводилось в лаборатории иммунологии Международного центра астрономических и медико-экологических исследований Национальной академии наук Украины (заведующая лабораторией иммунологии — к.мед.н. Н.Н. Тарадий) и включало изучение экспрессии антигенов: CD3+ (Т-лимфоциты), CD4+ (Т-хелперы), CD8+ (супрессорно-цитотоксическая субпопуляция, цитотоксические Т лимфоциты (ЦТЛ)), CD7+ (Т-лимфоциты, FcγR-маркер), CD16+ (естественные киллеры, или NK-клетки), CD20+ (В-лимфоциты), CD22+ (В-лимфоциты), CD25 + (IL-2R) (Т-лимфоцитов, экспрессирующих на своей поверхности рецептор к интерлейкину-2 (IL-2), CD45RA+ (зрелые неимунные, или «наивные», лимфоциты), CD95+ (Fas/Аро, маркер апоптоза) у 120 больных ИМ (из общей группы 243 больных), которые были рандомизированы для изучения действия Флавозида. Состояние Т- и В-клеточного звена иммунитета определяли в остром периоде болезни. Референтные значения (n=15) исследовали в группе сравнения, в которую вошли 15 практически здоровых детей в возрасте от 6 до 18 лет. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием современных методов медицинской статистики. Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью MS Excel 2007 [1].

Результаты исследования и их обсуждение

Среди обследованных 243 больных детей было 59,26% мальчиков и 40,74% девочек. Из общего количества больных ИМ детей первого года жизни было 5,4%, от 1 года до 3-х лет — 27,2%, старше 3-х лет и до 6 лет — 30,5%, старше 6 лет — 11 лет — 19,3%, старше 11 лет — 15 лет — 15,6%, старше 15 лет и до 18 лет — 2%. Детей с легкой степенью тяжести ИМ ЭБВ-этиологии было 27,2%, средней тяжести — 43,2%, тяжелой — 29,6%.

Анализ жалоб и данных объективного обследования показал, что у всех детей заболевание начиналось остро, с общинфекционного синдрома, который проявлялся в виде общей слабости, недомогания (100,0%); снижения

аппетита (75,0%), головной боли (83,3%), тошноты (50,0%), у детей с тяжелыми формами — артралгии, миалгии, рвоты. Степень выраженности интоксикационного синдрома зависела от длительности и тяжести заболевания. Со стороны центральной нервной системы (ЦНС) наблюдались: эмоциональная лабильность, плаксивость, повышенная возбудимость, отрицательная реакция на осмотр, вялость (100,0%), нарушение сна — у 66,7% обследованных детей. Изменения со стороны кожи в виде бледности, «синевы» под глазами, акроцианоза регистрировались у всех обследованных детей. Экзантема встречалась у 27% больных, преимущественно у детей, принимавших в домашних условиях ампициллин или его производные. У 3% детей возникновения экзантемы не было связано с приемом антибактериальных препаратов и других лекарственных средств. У большинства больных сыпь появлялась на 5–8 день от начала лечения и сохранялась на протяжении 10–14 дней. Преобладала кореподобная обильная сыпь (50,8%), средних и/или больших размеров, расположенная на всей поверхности тела, у большинства пациентов сыпь носила сливной характер. В 26,1% случаев характер сыпи был геморрагический. В 23,1% встречалась скарлатиноподобная сыпь. Лихорадка отмечалась у всех детей. Повышение температуры тела до 38°C регистрировали у 37,0%; 38,1–39°C — у 35,2%; 39–41°C — у 27,8% пациентов. Поражение лимфоидной ткани обнаружено у всех больных. Системный характер лимфаденопатия имела у 76,7% детей. Преимущественно отмечалось увеличение подчелюстных (73,3%), передне-, заднешейных (83,3%) и подмышечных групп (50,0%) лимфатических узлов. Также были увеличены и другие группы лимфоузлов — подмышечные (50,0%), затылочные (45%), надключичные и подключичные (41,7%) лимфоузлы. У всех больных наблюдалось поражение носоглотки в виде заложенности носа — 86,8% детей, отека лица и век — 52,8%, затруднения носового дыхания — 75,5%, выделений из носа — 47,2%, «храпа» во время сна — 50,0%. У всех (100,0%) детей имел место острый тонзиллит, который проявлялся дискомфортом, болью в горле при глотании, гиперемией слизистой оболочки ротоглотки, зернистостью мягкого неба, дужек, бугристостью задней стенки глотки. На момент госпитализации наложения на миндалины наблюдались у 81,7% больных. Из них у 65,3% они были гнойными, у 34,7% — пленчатыми, у 25% — «творожистыми». У 5,4% больных наслоений на миндалинах не было, у них отмечалась лишь гиперемия и отечность слизистой оболочки ротоглотки. Гепатомегалия отмечена у 86% пациентов, боль в животе — у 22%, снижение или отсутствие аппетита — у 75%, боль в правом подреберье — у 28%, тошнота — у 50%, желтуха кожи и слизистых оболочек — у 3,4%. Спленомегалия клинически отмечалась у 50% больных. Гематологические нарушения наблюдались у всех обследованных детей. В крови 73,3% больных отмечался умеренный лейкоцитоз ($14,4 \pm 3,5 \times 10^9/\text{л}$), лимфоцитоз — 78,3%, моноцитоз — 83,3%. У 61,7% больных выявлены атипичные мононуклеары (виروциты), их количество в периферической крови колебалось от 10 до 55%, СОЭ была ускоренной у 70,0% ($25 \pm 5,2$ мм/ч). У большинства пациентов (81,7%) в мазках из ротоглотки и носа и смывах с носогорла на вирусный антиген выделена патогенная микрофлора: у 32,7% — золотистый стафилококк, у 26,5% — гемолитический стрептококк, у 18,4% — грибы рода *Candida*; у 10,2% больных выявлены антигены вирусов парагриппа, 12,2% — аденовирусы.

Для оценки эффективности лекарственного препарата «Флавозид сироп» в исследование было включено 120 детей с ИМ, которые были разделены на две группы

по 60 пациентов в каждой. Дети первой группы получали базисную терапию в сочетании с препаратом «Флавозид» в соответствующей возрастной дозе два раза в сутки в течение 30 дней (табл. 1). Дети второй группы получали лишь базисную терапию, включавшую стационарный режим, диету — стол №5 по Певзнеру в течение месяца; антибактериальную терапию, включавшую назначение цефотаксима или цефтриаксона из расчета 50–100 мг/кг/сут 2 раза в день парентерально или бензилпенициллина натриевую соль из расчета 100 тыс. ЕД/кг/сут 4–6 раз в день парентерально в течении 7–10–14 дней; энтеросорбенты в течение 10–14 дней; пробиотики (Симбистер по 1 пакетике 1 раз в день в течение месяца); полоскание горла растворами антисептиков, местно обработка зева (или орошение или рассасывание антисептических препаратов); у подростков местно — метронидазол и противогрибковые препараты в возрастных дозах 7–10 дней; в нос солевые растворы 7–14 дней; деконгестанты 3–5 дней; частое дробное питье; при тяжелых формах дезинтоксикационную терапию с включением глюкозо-солевых растворов парентерально в течение 5–7–10 дней.

Оценку эффективности лечения ИМ проводили на основании исследования динамики клинических симптомов через месяц от начала лечения (рис. 1). Через месяц от начала терапии у пациентов первой группы, по сравнению с детьми второй группы, наблюдали выраженную положительную динамику со стороны таких клинических симптомов, как интоксикационный, гипертермический синдром, поражение носоглотки, острый тонзиллит, системная лимфаденопатия, гепатомегалия, гематологические нарушения ($p < 0,05$).

У больных первой группы была меньше продолжительность интоксикационного синдрома, лихорадки, поражения носоглотки, острого тонзиллита, лимфаденопатии ($p < 0,05$), чем у больных второй, а продолжительность гепатомегалии и спленомегалии имела тенденцию к более быстрому ($p > 0,05$) исчезновению (табл. 2).

Лабораторную эффективность лечения оценивали на основании динамики маркеров (при госпитализации в стационар и через месяц после начала лечения), отражающих вирусную активность, — анти-ЭБВ IgM VCA, ДНК ЭБВ в крови и слюне (рис. 2). У детей первой группы отмечено достоверное уменьшение частоты выявления анти-ЭБВ IgM VCA, ДНК ЭБВ в крови и слюне по сравнению с больными второй группы ($p < 0,05$). Также у детей первой группы зафиксировано уменьшение частоты

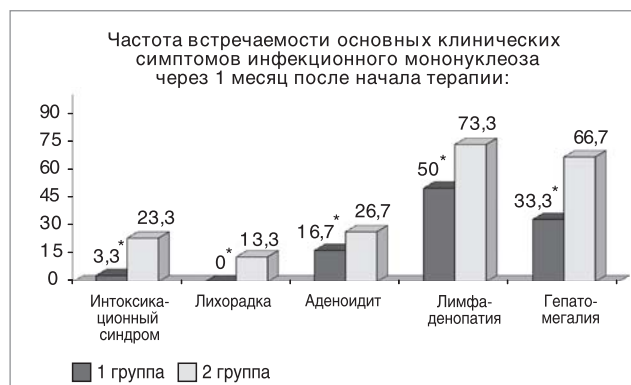


Рис. 1. Эффективность сиропа Флавозид: частота основных клинических симптомов ИВ ЭБВ-этиологии у детей при разных схемах терапии

Таблица 2

Эффективность сиропа Флавозид: продолжительность основных клинических симптомов ИМ у детей при разных схемах терапии, дни ((M+m))

Продолжительность клинических симптомов (в днях)	1-я группа (n=60)	2-я группа (n=60)	p*
Интоксикация	5,5±0,5	8,8±0,8	<0,05
Лихорадка	6,5±0,7	7,9±0,6	<0,05
Аденоидит	5,9±0,5	7,7±0,7	<0,05
Острый тонзиллит	7,3±0,7	9,1±0,5	<0,05
Лимфаденопатия	25,3±0,8	30,9±0,6	<0,05
Гепатомегалия	31,4±0,9	35,0±0,7	>0,05
Спленомегалия	25,3±0,8	28,3±0,8	>0,05
Экзантема	4,4±0,5	5,7±0,4	>0,05

Примечание: * $p < 0,05$ — разница между показателями 1-й и 2-й группы достоверна; $p > 0,05$ — разница между показателями 1-й и 2-й группы не достоверна.

выявления анти-ЭБВ IgM VCA на 23,3%, ДНК ЭБВ в крови — на 23,3%, ДНК ЭБВ в слюне — на 17% по сравнению с первым исследованием. У детей второй группы, соответственно, зафиксировано уменьшение выявления анти-ВЭБ IgM VCA только на 7,0%, ДНК ЭБВ в крови — на 5,8%, ДНК ЭБВ в слюне — на 7,4% по сравнению с группой детей с положительным значением показателя при поступлении в стационар.

При иммунологическом обследовании детей с ИМ отмечались изменения как в Т-, так и в В-клеточном звеньях

Таблица 1

Дозы сиропа «Флавозид» и кратность приема в зависимости от возраста

Возраст	Доза и кратность приема
с рождения до 1 года	по 0,5 мл 2 раза в сутки
от 1 до 2 лет	по 1 мл 2 раза в сутки
от 2 до 4 лет	с 1-го по 3-й день — по 1,5 мл 2 раза в сутки; с 4-го дня — по 3 мл 2 раза в сутки
от 4 до 6 лет	с 1-го по 3-й день — по 3 мл 2 раза в сутки; с 4-го дня — по 4 мл 2 раза в сутки
от 6 до 9 лет	с 1-го по 3-й день — по 4 мл 2 раза в сутки; с 4-го дня — по 5 мл 2 раза в сутки
от 9 до 12 лет	с 1-го по 3-й день — по 5 мл 2 раза в сутки; с 4-го дня — по 6 мл 2 раза в сутки
старше 12 лет и взрослые	с 1-го по 3-й день — по 5 мл 2 раза в сутки; с 4-го дня — по 8 мл 2 раза в сутки

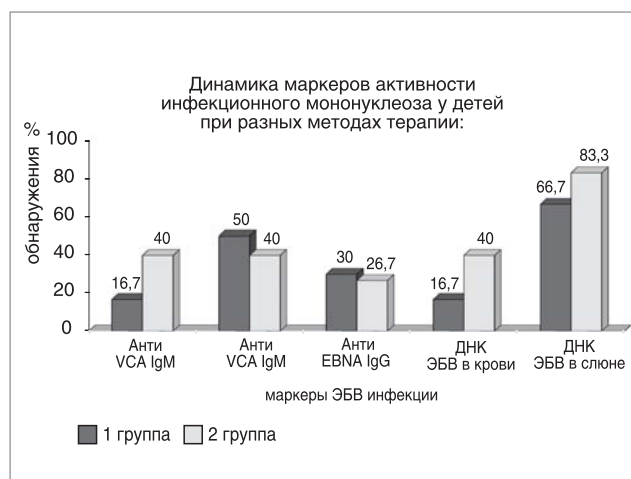


Рис. 2. Динамика маркеров активности ЭБВ при разных методах терапии, через месяц от начала лечения

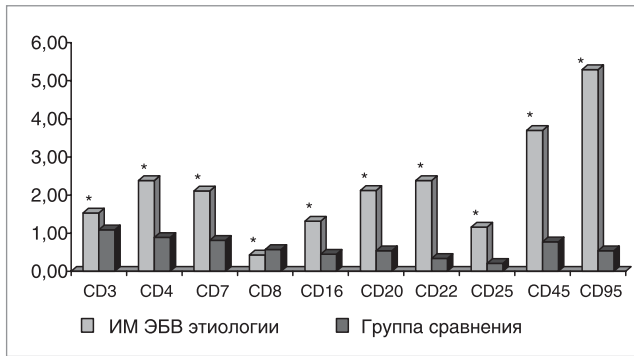


Рис. 3. Экспрессия дифференцировочных маркеров ИКК у детей с ИМ ЭБВ-этиологии

Примечание: * - достоверность различий изучаемых показателей у детей с острой ЭБВ-инфекцией по сравнению с группой сравнения

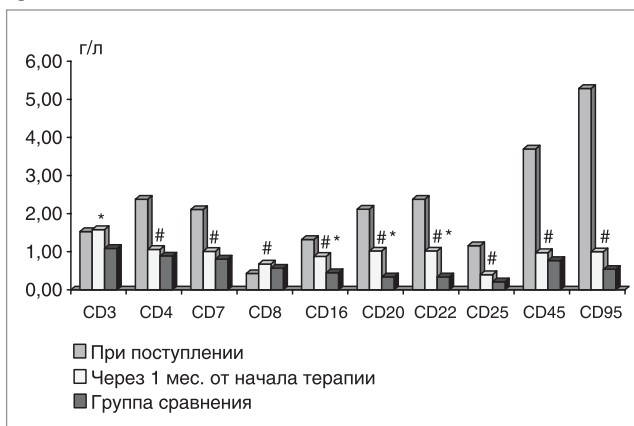


Рис. 4. Экспрессия дифференцировочных маркеров ИКК у детей, больных ИМ ЭБВ-этиологии, при поступлении и через месяц от начала терапии

Примечание: * — достоверность различий изучаемых показателей у детей с ИМ через месяц от начала лечения по сравнению с группой сравнения; # — достоверность различий изучаемых показателей у детей с ИМ через месяц от начала лечения по сравнению с показателями при поступлении

иммунитета. Состояние Т-клеточного звена иммунитета характеризовалось значительным дисбалансом, признаками активации противовирусных механизмов защиты и признаками нарушения регуляции иммунной системы (рис. 3).

Достоверно, по сравнению с группой сравнения, был повышен общий уровень лимфоцитов за счет относительного и абсолютного увеличения содержания Т- и В-лимфоцитов. Повышенный уровень экспансии CD3+ клеток (Т-лимфоциты) отмечается, в первую очередь, за счет увеличения экспрессии дифференцировочных маркеров CD95+ (Fas-лиганда), CD45RA+ (зрелых неиммунных, или «наивных», лимфоцитов), CD25+ (IL-2R), CD4+ клеток (Т-хелперов) и CD7+ Т-лимфоцитов (FcγR-маркера) ($p < 0,05$). Со стороны экспрессии дифференцировочных маркеров клеток, вносящих основной вклад в противовирусную защиту организма от ЭБВ, — CD8+ клеток (ЦТЛ) и CD16+ клеток (НК-клетки) — наблюдалась следующая картина: уровень экспрессии CD16+ повышен ($p < 0,01$), а уровень экспрессии CD8+ ЦТЛ — снижен ($p < 0,05$). Показатели В-клеточного иммунитета при ИМ также изменяются и характеризуются повышением уровня экспрессии дифференцировочных маркеров В-лимфоцитов — CD20+ и CD22+ ($p < 0,05$).

Таким образом, у обследованных нами детей с ИМ ЭБВ-этиологии наблюдались изменения со стороны

экспрессии дифференцировочных маркеров, характеризующих состояние Т- и В-клеточного иммунитета, которые мы расцениваем как проявления иммунной дисфункции по Т-клеточному типу и проявления выраженной активации противовирусной защиты, больше по В-клеточному типу.

Результаты оценки влияния препарата «Флавозид» на иммунологические показатели с помощью метода однофакторного дисперсионного анализа представлены на рисунке 4.

Через месяц от начала терапии отмечено, что у детей с ИМ ЭБВ-этиологии уровень экспрессии CD4+Т-лимфоцитов-хелперов, CD8+Т-лимфоцитов (ЦТЛ), CD7+Т-лимфоцитов (FcγR-маркера), дифференцировочных маркеров активированных лимфоцитов — CD25+ (IL-2R), CD45RA+ (зрелые неиммунные лимфоциты) и CD95+ (Fas-лиганд, маркер апоптоза) приблизился к показателям у детей группы сравнения ($p > 0,05$). Уровень экспрессии дифференцировочных маркеров остальных ИКК — CD3+ лимфоцитов (общий пул лимфоцитов, за счет и Т-, и В-лимфоцитов), CD16+ клеток (естественных киллеров), CD20+В-лимфоцитов и CD22+В-лимфоцитов — оставался повышенным ($p < 0,05$) по сравнению с группой сравнения. В динамике заболевания на фоне назначения Флавозида у пациентов регистрировали следующие изменения: уровень экспрессии дифференцировочного маркера CD3+ лимфоцитов, отображающий общее количество Т- и В-лимфоцитов, сохранялся повышенным ($p > 0,05$) и составил $1,58 \pm 0,08$ г/л по сравнению с этим показателем при поступлении ($1,53 \pm 0,05$ г/л). Уровень экспрессии дифференцировочных маркеров основных клеток, принимающих участие в противовирусной защите и соответствующих выраженной воспалительной реакции, как со стороны иммунной системы, так и со стороны всего организма, — CD4+Т-лимфоцитов-хелперов, CD7+ Т-лимфоцитов (FcγR-маркер) — снижался в два раза по сравнению с показателями при поступлении ($p < 0,05$). Уровень экспрессии цитотоксических Т-лимфоцитов (ЦТЛ) — CD8+Т-лимфоцитов в динамике на фоне терапии повысился и достиг показателя $0,68 \pm 0,06$ г/л по сравнению с уровнем при поступлении ($0,43 \pm 0,03$ г/л) ($p < 0,05$). Уровень экспрессии дифференцировочных маркеров В-лимфоцитов (CD20+ и CD22+) на фоне проведенной терапии снизился в два раза по сравнению с уровнем при госпитализации ($p < 0,05$). Уровень экспрессии натуральных киллеров, принимающих активное участие в противовирусной защите и являющихся педиктором перехода острой ЭБВ-инфекции в хроническую, также снизился в два раза ($p < 0,05$). Уровень экспрессии дифференцировочных маркеров активированных ИКК — CD25+лимфоцитов (IL-2R) уменьшился в три раза, CD45RA+лимфоцитов (зрелые неиммунные лимфоциты) — снизился в четыре раза и CD95+лимфоцитов (Fas-лиганд, маркер апоптоза) — уменьшился в пять раз по сравнению с показателями при поступлении в клинику ($p < 0,05$).

Таким образом, в результате назначения лекарственного препарата «Флавозид» у детям с ИМ ЭБВ-этиологии показатели Т-клеточного и В-клеточного иммунитета имели выраженную позитивную динамику, свидетельствующую о ликвидации выраженной воспалительной реакции со стороны органов и систем организма и соответствующую клиническому выздоровлению, отсутствию затяжного инфекционного процесса, отсутствию угрозы перехода в хроническую форму инфекции.

На рисунках ниже представлена экспрессия основных CD у детей с ИМ ЭБВ-этиологии до лечения и после назначения препарата «Флавозид».

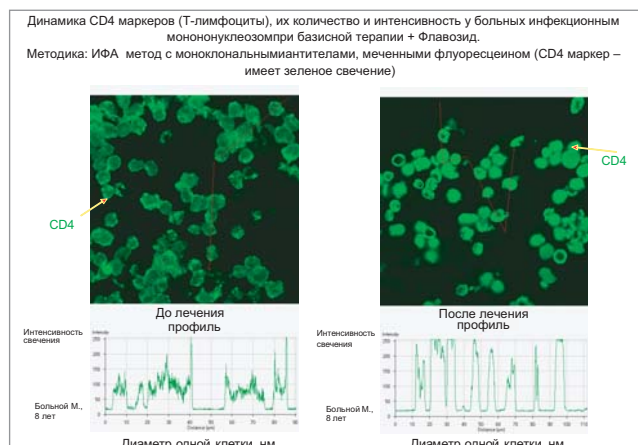


Рис. 5. Динамика экспрессии CD4+Т-лимфоцитов при назначении препарата «Флавозид». Методика: ИФА с моноклональными антителами, меченными флуоресцеином (CD-маркер имеет зеленое свечение). Больная Г., 7 лет, диагноз: ИМ

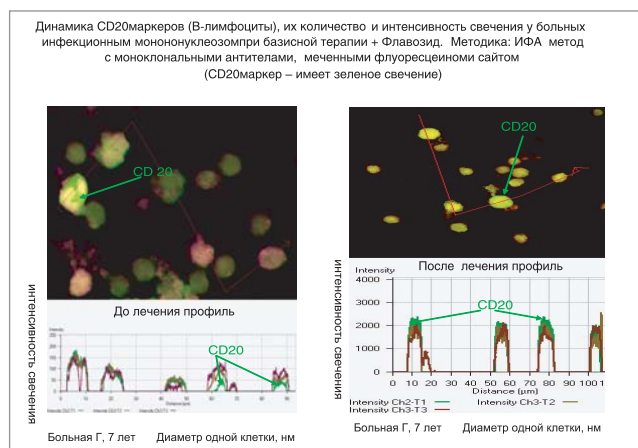


Рис. 7. Динамика экспрессии CD20+В-лимфоцитов при назначении препарата «Флавозид». Методика: ИФА с моноклональными антителами, меченными флуоресцеином (CD-маркер имеет зеленое свечение). Больная Г., 7 лет, диагноз: ИМ

У обследованных 60 больных детей с ИМ, принимавших препарат Флавозид сироп, не отмечалось побочного действия препарата на протяжении всего срока наблюдения.

Выводы

1. Лекарственный препарат Флавозид сироп обладает высокой клинической эффективностью, выраженной про-

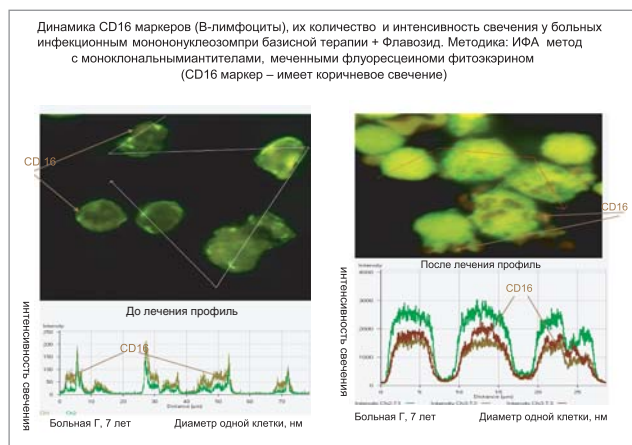


Рис. 6. Динамика экспрессии CD16+натуральных киллеров при назначении препарата «Флавозид». Методика: ИФА с моноклональными антителами, меченными флуоресцеином (CD-маркер имеет зеленое свечение). Больная Г., 7 лет, диагноз: ИМ

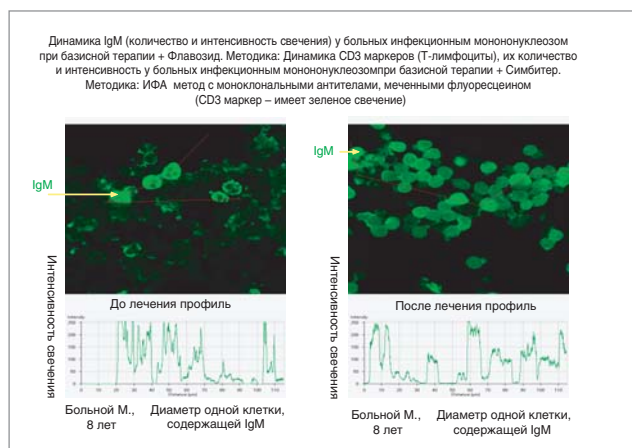


Рис. 8. Динамика экспрессии мембранного mIgM при назначении препарата «Флавозид». Методика: ИФА с моноклональными антителами, меченными флуоресцеином (CD-маркер имеет зеленое свечение). Больная Г., 7 лет, диагноз: ИМ

тивовирусной и иммунокорректирующей активностью при лечении инфекционного мононуклеоза Эпштейн—Барр вирусной этиологии у детей.

2. Флавозид, на фоне базовой терапии инфекционного мононуклеоза у детей, повышает эффективность лечения в остром периоде и снижает до минимума риск перехода острой фазы заболевания в затяжную хроническую форму.

ЛИТЕРАТУРА

- Абатуров О. Е. Имунотропный эффект фитопрепарату «Флавозид» / О. Е. Абатуров, И. Л. Височина // Совр. педиатрия. — 2008. — № 4. — С. 99—102.
- Блохина Е. Б. Роль латентной инфекции, вызванной вирусом Эпштейн—Барр, в развитии лимфопролиферативных заболеваний / Е. Б. Блохина // Вопр. гематол./онкол. и иммунопатол. в педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 65—70.
- Возанова Ж. И. Инфекционный мононуклеоз, спрчинений вірусом Епштейна—Барр / Возанова Ж. И., А. И. Глей // Мистецтво лікування. — 2005. — № 5. — С. 8—12.
- Волоха А. П. Епштейн—Барр вірусна інфекція у дітей / А. П. Волоха, Л. І. Чернишова // Суч. інфекції. — 2003. — № 4. — С. 79—93.
- Епштейн—Барр вірусна інфекція. Імунопатогенез. Клініка. Лікування. : метод. реком. / під ред. В. Є. Казмірчук. — К., 2004. — 28 с.
- Звіт про доклінічне дослідження безпечності препарату — генеріку Флавозид / Інститут екології і токсикології ім. Л.І. Медведя. — К., 2004.
- Иванова В. В. Инфекционный мононуклеоз: тактика терапии больных с нелегким течением заболевания : информ. письмо для педиатров / В. В. Иванова, Э. Г. Камальдинова, А. С. Левина. — СПб., 2004. — 24 с.
- Исаков В. А. Герпесвирусные инфекции человека : рук-во для врачей / В. А. Исаков, Е. И. Архипова, Д. В. Исаков. — 2-е изд., перераб. и доп. — СПб : СпецЛит., 2013. — 670 с. : ил.
- Краснов В. В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения : сб. ст. / В. В. Краснов. — СПб—Нижний Новгород, 2003. — 44 с.
- Крючко Т. А. Актуальные вопросы лечения герпетической инфекции у детей / Т. А. Крючко, Ю. М. Кинаш // Перинатол. и педиатрия. — 2007. — № 3. — С. 64—68.
- Кудин А. П. Лечение Эпштейн—Барр вирусной инфекции у детей [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.bsmu.by>. — Название с экрана.

ФЛАВОЗІД®

сироп для лікування вірусних інфекцій у дітей

Поліфармакологічна дія препарату дає можливість надати хворому етіопатогенетичну допомогу і попередити розвиток ускладнень

- Пряма противірусна дія щодо ДНК- і РНК-вірусів^{1,4}
- Імуномодуюча дія без розвитку рефрактерності^{2,4}
- Антиоксидантна і апоптозомодуюча активність^{1,4}
- Показаний дітям з першого дня життя^{3,4}

Склад: діючі речовини: 100 мл сиропу містять Протефлазид® – рідкий екстракт (1:1), одержаний із суміші трави Щучки дернистої (*Herba Deschampsia caespitosa L.*) та трави Війника наземного (*Herba Calamagrostis epigeios L.*), який містить не менше 0,32 мг флавоноїдів у перерахунку на рутин та не менше 0,3 мг суми карбонових кислот у перерахунку на яблучну кислоту; допоміжні речовини: пропіленгліколь, етанол 96 %, сорбіт (Е 420), метилпарабен (Е 218), пропілпарабен (Е 216), натрію сульфат (Е 221), вода очищена.

Фармакотерапевтична група. Противірусні засоби прямої дії. Код АТХ J05A X.

Показання.

- Лікування інфекцій, обумовлених *Herpes simplex I* та II типів, а також при неонатальному герпесі;
- лікування оперізувального герпесу 3-го типу (*Herpes zoster*);
- лікування інфекційного мононуклеозу, спричиненого вірусом герпесу 4-го типу (вірус Епштейн- Барра) – гострої та хронічної активної форми;
- лікування інфекцій, спричинених вірусом герпесу 5-го типу (цитомегаловірус);
- лікування вітряної віспи;
- у складі комплексного лікування вірусних гепатитів В, С;
- лікування й профілактики грипу А та В, у тому числі пандемічного штаму та ГРВІ;
- у складі комплексного лікування ВІЛ-інфекції та СНІДу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Виразкова хвороба шлунку або дванадцятипалої кишки в стадії загострення, аутоімунні захворювання.

Побічні реакції.

Застосування препарату, як правило, не викликає побічної дії. Спостерігалися поодинокі випадки шлунково-кишкових розладів – біль в епігастральній ділянці, нудота, блювання, діарея (при наявності даних симптомів необхідно приймати препарат через 1,5-2 години після їди). Можливе транзиторне підвищення температури тіла до 38 °С на 3-10-й день терапії препаратом. При лікуванні вірусних гепатитів у 10-15 % хворих із вираженим цитолітичним синдромом спостерігається підвищення активності амінотрансфераз (рідше – рівня білірубину). У пацієнтів з хронічним гастроудоденітом можливе загострення гастроудоденіту, виникнення гастроєзофагеального рефлюксу (рефлюкс-езофагіту). Алергічні реакції розвиваються рідко, головним чином у вигляді еритематозних висипань. У поодиноких випадках можливий головний біль.



Липень 2014 року.
Інформація про лікарський засіб
для використання у професійній
діяльності працівниками медичної та
фармацевтичної галузей.
Відпускається за рецептом.
Р.П. №UA/5013/01/01 від 06.09.2011 № 570,
дійсне до 06.09.2016

1. Рыбалко С. Л. Отчет «Изучение механизмов действия биологически активных веществ лечебной субстанции Протефлазид». ГУ «Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л. В. Громашевского», Киев, 2010. (по данным компании). 2. Панасюк Е. Л. «Етіопатогенетична терапія герпесвірусної інфекції із застосуванням Протефлазиду», дис. робота к.м.н. Київ, 2007. 3. Чекич І. С. Отчет «Изучение безопасности препарата Протефлазид по показателям местно-раздражающего, аллергического, эмбриотоксического и мутагенного действия». Национальный медицинский университет, г. Киев, 1997. (по данным компании). 4. Инструкция для медичного застосування препарату Флавозід. Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України № 570 від 06.09.2011. Реєстраційне свідоцтво № UA/5013/01/01.

www.ecopharm.ua



Силу природи – на благо народу

12. Кудин А. П. Состояние специфического иммунитета при инфекционном мононуклеозе у детей / А. П. Кудин, Т. Р. Романовская, М. В. Белевцев [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.bsmu.by>. — Название с экрана.
13. Минцер О. П. Методы обработки медицинской информации : учеб.пособ. / О. П. Минцер, Б. Н. Угаров, В. В. Власов. — К. : Вища-школа, 1991. — 271 с.
14. Принципы иммуномодулирующей терапии у детей после перенесенного инфекционного мононуклеоза / Иванова В. В., Родионова О. В., Александрова Н. В., Железникова Г. Ф. // Интернац. журн. иммунореабилитации. — 2002. — Т. 4, № 1. — С. 126.
15. Проведення додаткових доклінічних досліджень нових форм препарату «Протефлазід» : звіт / Інститут епідеміології і інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського АМН України. — К., 2003.
16. Харченко Ю. П. Застосування препарату флавозід при інфекційному мононуклеозі у дітей / Ю. П. Харченко, Г. А. Шаповалова // Совр. педиатрия. — 2007. — № 4. — С. 115—118.
17. Юлиш Е. И. Врожденные и приобретенные TORCH-инфекции у детей / Е. И. Юлиш, А. П. Волосовец. — Донецк : Регина, 2005. — 216 с.
18. Dexamethasone for the treatment of sore throat in children with suspected infectious mononucleosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trial / Roy M., Bailey B., Amre D. K. [et al.] // Archiv Pediatric Adolescent Med. — 2004. — Vol. 158. — P. 250—254.
19. Epstein—Barr virus-associated lymphoproliferative disease in nonimmunocompromised hosts: a status report and summary of an international meeting, 8—9 September 2008 / Cohen J. I., Kimura H., Nakamura S. [et al.] // Ann. Oncol. — 2009. — Vol. 20 (9). — P. 1472—1482.
20. Foerster J. Infectious mononucleosis / J. Foerster // Lee. Wintrobe's Clinical Hematology. — 10 th ed., 1999. — P. 1926—1955.
21. Gershburg E. Epstein—Barr infections: prospects for treatment / E. Gershburg, J. S. Pagano // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2005. — Vol. 56, № 2. — P. 277—281.
22. Kawa K. Epstein—Barr virus-associated diseases in humans / K. Kawa // Inf. J. Hematol. — 2000. — Vol. 71. — P. 108—117.
23. T-cell lymphoma and virus-associated hemophagocytic syndrome / Craig M. V., Clare N., Skar J. L., Banks P. M. // Am. J. Clin. Pathol. — 1992. — Vol. 97. — P. 189—94.
24. The infectious mononucleosis and outs of EBV infection / Glenda C. Faulkner, Andrew S. Krajewski, Dorothy H. Crawford // Trends in Microbiology. — 2000. — Vol. 8. — P.185—189.

Лікування інфекційного мононуклеозу у дітей

С.О. Крамарев¹, О.В. Виговська², Н.М. Тарадій³, О.І. Гриневич

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Центр міжнародних медико-біологічних досліджень НАНУ, м. Київ, Україна

³Госінформнауки України, г. Київ, Україна

Мета: вивчити ефективність використання лікарського препарату «Флавозід сироп» у комплексному лікуванні дітей, хворих на інфекційний мононуклеоз (ІМ) ЕБВ-етіології, в умовах проспективного порівняльного постмаркетингового дослідження.

Матеріали і методи. Дослідження експресії диференціальних маркерів CD включало вивчення експресії антигенів: CD3+, CD4+, CD8+, CD7+, CD16+, CD20+, CD22+, CD25+, CD45RA+, CD95+. У дослідженні взяли участь 120 дітей, хворих на ІМ, віком від 4 місяців до 18 років, які були розподілені на дві групи по 60 пацієнтів у кожній. Діти І групи отримували базисну терапію у поєднанні з препаратом «Флавозід» у віковому дозуванні двічі на добу протягом 30 днів. Діти ІІ групи отримували лише базисну терапію.

Результати. У дітей, що отримували Флавозід, через місяць від початку терапії спостерігалася виразна позитивна динаміка з боку таких клінічних симптомів, як інтоксикаційний, гіпертермічний, ураження носоглотки, гострий тонзиліт, системна лімфаденопатія, гепатомегалія, гематологічні порушення, достовірне зменшення частоти виявлення анти-ЕБВІгМ VCA, ДНК ЕБВ в крові та слині порівняно з хворими, що отримували лише базисну терапію (р<0,05). На тлі застосування Флавозиду спостерігалася також виразна позитивна динаміка показників Т- і В-клітинного імунітету, що свідчила про ліквідацію запальної реакції і клінічне одужання, відсутність затяжного інфекційного процесу та загрози переходу інфекції у хронічну форму.

Висновки. Сироп Флавозід володіє високою клінічною ефективністю, виразною противірусною та імунокоригуючою активністю при лікуванні ІМ ЕБВ-етіології у дітей. Застосування препарату підвищує ефективність базової терапії ІМ у гострому періоді та мінімізує ризик переходу гострої фази захворювання у затяжну хронічну форму.

Ключові слова: інфекційний мононуклеоз, Епштейна-Барр вірус, діти, лікування, імуногенез, Флавозід.

Treatment of infectious mononucleosis in children

S.A. Kramarev¹, O.V. Vygovskaya², N.N. Taradiy³, O.I. Grynevych

¹National Medical universitet O.O. Bohomolets,

²Center for International Studies biomedical NASU,

³Gosinformnauki of Ukraine, Kiev, Ukraine

Objective: To study the effectiveness of using drug Flavozid in treatment of children with infectious mononucleosis EBV etiology in terms of a prospective, comparative, post-marketing studies.

Materials and methods. Study the expression of markers differentiating CD antigen expression study included: CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD7 +, CD16 +, CD20 +, CD22 +, CD25 +, CD45RA +, CD95 + in 120 patients with infectious mononucleosis EBV etiology. In a prospective, comparative postmarketing study to examine the effectiveness of the use of Flavozid in treatment of children with infectious mononucleosis EBV etiology took part in 120 patients with a diagnosis of IM in age from 4 months to 18 years, who were divided into 2 groups of 60 patients each. Children 1 group received standard therapy with the drug in the relevant age Flavozid for 30 days. Children 2 group received s basic therapy.

Results. Children receiving Flavozid 1 month after initiation of therapy was observed positive dynamics by clinical symptoms such as intoxication, hyperthermic syndrome, nasopharyngeal lesion, acute tonsillitis, systemic lymphadenopathy, hepatomegaly, hematological disorders, a significant decrease in the frequency of detection of anti-EBVІgM VCA, EBV DNA blood and saliva compared with patients receiving only basic therapy (p <0,05). The appointment of the drug Flavozid syrup for children with EBV IM etiology indicators of T-cell and B-cell immunity.

Conclusions. Flavozid has a high clinical efficacy, expressed immunocorrecting and antiviral activity in treating EBV IM etiology in children. Flavozid on the background of basic therapy infarction in children, increases the effectiveness of treatment in the acute period and minimizes the threat of acute phase transition into a protracted chronic.

Key words: infectious mononucleosis, Epstein—Barr virus, children, treatment, immunogenesis, Flavozid.

Сведения об авторах:

Крамарев Сергей Александрович — д.мед.н., проф., зав. кафедрой детских инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23. Телефон: 4837462; e-mail: skramarev@yandex.ru.

Виговская Оксана Валентиновна — к.мед.н., ас. кафедры детских инфекционных болезней Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Дегтяревская, 23. Телефон: 4837484; e-mail: vigovska@online.ua.

Тарадий Нелли Николаевна — к.мед.н., ведущий научн. сотр., зав. лаборатории иммунологии Международного центра астрономических и медико-экологических исследований НАНУ. Адрес: г. Киев, ул. Заболотного, 27. Телефон 526-22-86; e-mail: tkitar@mail.ru

Статья поступила в редакцию 20.04.2014 г.

Н.І. Токарчук, І.В. Чигір

Сучасні можливості метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи у дітей першого року життя

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Україна

Мета: оцінка клінічної ефективності метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності (БЕН) у дітей першого року життя, яка виникла на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи.

Пацієнти і методи. Обстежено 78 дітей віком від 1 до 12 місяців життя. Дослідження ґрунтувалося на клінічному огляді дітей з оцінкою їх фізичного розвитку. Для діагностики порушень ліпідного обміну визначали рівні холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів сироватки крові імуноферментним методом. 39 дітей першої групи отримували комплексну терапію БЕН у поєднанні з препаратом левокарнітину, 39 дітей отримували лише традиційну терапію (група порівняння). Комплекс лікування включав дієтотерапію, вітамінотерапію, ферментні препарати, про- та пребіотики.

Результати. На тлі застосування препарату левокарнітину відбулося достовірне підвищення рівня холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ ($p < 0,05$). У дітей другої групи, які отримували лише традиційне лікування, ці показники вірогідно не змінювалися ($p > 0,05$). Побічної дії препарату не спостерігалось.

Висновки. Доведено клінічну ефективність застосування лікарського препарату левокарнітину у комплексній терапії БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя, добру переносимість та відсутність побічних реакцій.

Ключові слова: діти першого року життя, білково-енергетична недостатність, левокарнітин.

Вступ

Актуальність досліджень, покладених в основу даної роботи, обумовлена важливістю проблеми білково-енергетичної недостатності (БЕН) серед дітей першого року життя.

В останні десятиліття етіологія БЕН у дітей раннього віку суттєво змінилася, а прогноз та наслідки даного захворювання стали менш сприятливими [2]. Сучасна особливість перебігу БЕН обумовлена, насамперед, обмінними порушеннями, які є основою для виникнення та прогресування патологічних змін у дитячому організмі [2].

Останніми роками в медицині активно розвивається так званий «метаболічний напрямок», що має на меті аналіз різних обмінних процесів як основи або фону для розвитку багатьох хвороб. Крім того, в сучасних наукових дослідженнях особливо активно формується уявлення про роль порушення клітинного енергообміну в перебігу різних патологічних процесів [8].

За даними літератури, значну роль у процесах клітинного енергообміну відіграє карнітин. L-карнітин (лат. *levocarnitinum*, англ. *levocarnitine*, левокарнітин, вітамін ВТ) — природна речовина, амінокислота, вітаміноподібний препарат, споріднений з вітамінами групи В. Карнітин міститься в усіх органах, в особливо великій кількості у тканинах, що вимагають високого енергетичного забезпечення, — м'язах, міокарді, мозку, печінці та нирках [4]. Ендогенний синтез забезпечує добову потребу в карнітині лише на 10–25%. Решта має потрапляти із продуктами тваринного походження.

Важлива роль карнітину в біоенергетичних процесах полягає у тому, що він бере безпосередню участь у катаболізмі ліпідів. Головна метаболічна функція L-карнітину — це транспортування довголанцюгових жирних кислот через мітохондріальну мембрану, завдяки чому L-карнітин забезпечує енергією увесь організм. Також L-карні-

тин володіє метаболічною, анаболічною та антигіпоксичною дією [5]. Лівокарнітин нормалізує білковий та вуглеводний обміни, відновлює лужний резерв крові, в умовах гіпоксії виводить токсичні метаболіти жирних кислот із мітохондрій та переводить метаболізм клітини на окиснення глюкози, проявляючи тим самим антигіпоксичну дію. Крім того, енергетична дія L-карнітину сприятливо впливає на стан печінки, внаслідок чого посилюється білково-синтетична функція та збільшується вміст глікогену [8].

Недостатність харчування супроводжується затримкою розвитку усіх систем організму, передусім нервової, що обтяжує перебіг БЕН, створюючи порочне коло. У дітей з недостатнім харчуванням відмічається виснаження ендогенних запасів карнітину та порушення його засвоєння. Слід зазначити, що у дітей даної категорії біосинтез карнітину обмежений у зв'язку з незначною м'язовою масою, а надходження зі звичайними харчовими продуктами не спроможне підтримати достатній його рівень у крові та тканинах [1]. Це, в свою чергу, обумовлює високий ризик розвитку карнітинової недостатності у дітей першого року життя із БЕН.

Доцільність практичного застосування L-карнітину неодноразово обговорювалася в наукових оглядах та лекціях [4]. Сучасна світова наука володіє великим фактичним матеріалом про можливе застосування L-карнітину в педіатрії.

Як відомо, основним завданням при лікуванні БЕН є дієтотерапія. Джерелом енергії є вуглеводи, жири та, у меншій мірі, білки. Порушення будь-якого з етапів або видів енергообміну призводить до суттєвих розладів метаболізму та недостатності енергозабезпечення різних клітинних функцій, що у сукупності може сприяти виникненню серйозних, у ряді випадків фатальних, станів. Саме тому останніми роками у лікуванні різних патологічних станів у дітей велике значення приділяється мета-

болісний терапії як значущий патогенетичний ланці багатьох захворювань раннього віку.

Особливе місце у складному комплексі метаболічних порушень із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС займає тканинна гіпоксія, яка в свою чергу призводить до енергетичної недостатності та порушення пластичних процесів у дітей першого року життя.

Отже, інтенсивність метаболічних процесів у дітей із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС, залежність дитячого організму від екзогенного надходження карнітину, що бере участь у всіх видах обміну речовин, особливо в їх енергетичному забезпеченні, обумовлює необхідність компенсації його дефіциту за умови використання зручних та безпечних лікарських форм, що містять природні аналоги L-карнітину.

Мета дослідження: оцінка клінічної ефективності метаболічної корекції білково-енергетичної недостатності у дітей першого року життя, яка виникла на тлі перинатальних уражень центральної нервової системи.

Матеріал і методи дослідження

Було обстежено 78 дітей віком від 1 до 12 місяців життя з БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС. Дослідження ґрунтувалося на клінічному огляді дітей з оцінкою їх фізичного розвитку згідно з наказом МОЗ України №149 від 20.03.2008 р. Усім дітям проводили комплекс досліджень згідно з наказом МОЗ України №9 від 10.01.2005р. Критеріями включення у дослідження були наявність порушення білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів у дітей першого року життя з БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС.

Для вивчення ефективності метаболічної корекції БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя використовувався лікарський препарат левокарнітину, який має вже досить широкий досвід застосування в педіатрії. Даний препарат випускається у вигляді сиропу, 1 мл якого містить 200 мг Левокарнітину. Левокарнітин є основним кофактором обміну жирних кислот у серцевому м'язі, печінці та скелетних м'язах, відіграє роль основного переносника довголанцюгових жирних кислот у мітохондрії, покращує метаболічні процеси, сприяє нормалізації основного обміну. Лікарський препарат левокарнітину належить до малотоксичних речовин, не має мутагенної та канцерогенної активності, що забезпечує можливість прийому у дітей з перших днів життя. Левокарнітин призначали дітям перорально по 0,5–1,0 мл двічі на добу за 30 хвилин до вживання їжі протягом 25–30 днів.

Методом випадкової вибірки хворі були розподілені на дві групи: 39 дітей отримували комплексну терапію БЕН у поєднанні з левокарнітином, 39 дітей отримували лише традиційну терапію (група порівняння). Лікування дітей з БЕН проводили згідно з протоколом МОЗ України №9 від 10.01.05 р. Комплекс лікування включав дієтотерапію, вітамінотерапію, ферментні препарати, про- та пребіотики.

Групи були репрезентативними за віком, статтю, ступенем БЕН та структурою перинатальних уражень ЦНС. Контрольну групу склали 30 практично здорових дітей першого року життя, фізичний розвиток яких відповідав віку.

У процесі дослідження, з метою визначення основних порушень білкового обміну, визначали рівень загального білка крові та інсуліноподібного фактору росту-1 (ІФР1). Визначення загального білка сироватки крові проводили біуретовим методом. Кількісне визначення рівня ІФР-1 сироватки крові проводили за допомогою стандартного набору реактивів компанії DRG «IGF-1 600 ELISA»

(Німеччина). Принцип методу — тверда фаза ферментзв'язувального імуносорбентного аналізу, який заснований на принципі конкуруючого зв'язування.

Для діагностики порушень ліпідного обміну у дітей першого року життя з БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС визначали рівні холестерину, тригліцеридів та ліпопротеїдів сироватки крові імуноферментним методом.

Кількісне визначення рівня інсуліну сироватки крові проводили за допомогою стандартного набору реактивів компанії DRG «ELISA» (Німеччина). Принцип тесту — тверда фаза імуносорбентного аналізу, що ґрунтується на принципі «сендвіча».

У ході дослідження проводився аналіз клінічної і лабораторної ефективності лікарського препарату L-карнітину у дітей першого року життя із БЕН, яка виникла на тлі перинатальних уражень ЦНС. Основними клінічними параметрами ефективності лікарського препарату L-карнітину була динаміка показника маси тіла, покращення апетиту. Показники маси тіла реєструвалися щоденно впродовж усього періоду перебування дітей у стаціонарі. Ефективність лікування препаратом L-карнітину оцінювали також і за лабораторними параметрами — показниками білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів. Досліджувані лабораторні показники визначали як при госпіталізації, так і після закінчення курсу лікування L-карнітином.

Статистична обробка отриманих результатів проводилась методами варіаційної статистики з використанням програми SPSS 17.0. та розрахунком відносних середніх величин та їхніх похибок. Оцінку вірогідності порівнюваних показників проводили за критерієм Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік хворих дітей першої та другої груп становив $8,1 \pm 2,1$ та $7,2 \pm 1,4$ міс. відповідно. Виявлено, що 41% дітей групи дослідження мали II ступінь БЕН (середній дефіцит маси тіла у них становив $26 \pm 1,4\%$), у 33,3% дітей виявлено I ступінь БЕН (середній дефіцит маси тіла $17,7 \pm 1\%$), 25,7% дітей мали III ступінь БЕН (середній дефіцит маси тіла був $39,5 \pm 2\%$).

У структурі перинатальних уражень переважали гіпоксично-ішемічні пошкодження ЦНС, серед яких синдром рухових порушень мав місце у 24 (30,8%) дітей, синдром м'язової дистонії — у 19 (24,4%), синдром вегето-вісцеральних порушень — у 16 (20,5%), гідроцефалія мала місце у 11 (14,1%) дітей та мікроцефалія у 8 (10,2%) випадках.

Термін стаціонарного лікування дітей із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС становив 28 ± 2 дні. За цей проміжок часу діти першої групи дослідження отримали повний курс лікування лікарським препаратом L-карнітину. Оцінку динаміки маси тіла здійснювали щоденно, однак для клінічної ефективності метаболічної корекції нами був використаний середній показник даного параметру. Так, показник збільшення маси тіла за час стаціонарного лікування у дітей першої групи становив $(0,6 \pm 0,1 \text{ кг})$, тоді як у дітей другої групи даний показник становив $(0,4 \pm 0,06 \text{ кг})$ ($p < 0,05$).

Значний вплив у розвитку БЕН серед дітей першого року життя посідає порушення обміну білків, оскільки саме розлади білкового метаболізму є основою її розвитку. Досліджені показники білкового спектра сироватки крові не виявили вірогідних відмінностей між групами порівняння за вмістом загального білка ($60,58 \pm 2,1$ та $61,3 \pm 0,9 \text{ г/л}$), а зниження вмісту сироваткового альбуміну нижче вікової норми було відмічено лише у 18% дітей першої групи.

Таблиця

Динаміка показників білкового обміну у дітей з білково-енергетичною недостатністю на тлі перинатальних уражень ЦНС залежно від призначеного лікування (M±m)

Показник	I група (n=39)		II група (n=39)		Контрольна група (n=30)
	до лікування	після лікування	до лікування	після лікування	
Заг. білок, г/л	60,58±0,1#	64,21±1,8*#	61,3±0,4	62,8±0,75*#	67±3,1
ІФР-1, нг/л	48,47±1,1#	54,13±1,3*#	45,73±1,0	49,38±1,2*#	65,26±1,8

Примітки: * — вірогідні відмінності від показників до лікування ($p < 0,05$); # — вірогідні відмінності від показників дітей контрольної групи ($p < 0,05$).

Нами був вивчений вплив лікарського препарату L-карнітину на показники білкового обміну у дітей I-го року життя (табл.).

У дітей I-го року життя з перинатальним ураженням ЦНС, яким проводилась метаболічна корекція БЕН лікарським препаратом L-карнітин, відбулось достовірне підвищення показників білкового обміну порівняно з початковими рівнями ($p < 0,05$). Після лікування у них відмічалось достовірне підвищення показника загального білка сироватки крові порівняно з показником дітей групи порівняння ($p < 0,05$). Крім того, відбулася нормалізація рівня ІФР-1 порівняно з вихідними даними — 48,47±1,1 нг/мл до лікування та 54,13±1,3 нг/мл після ($p < 0,05$).

За літературними даними, важливу роль у підтримці енергетичного гомеостазу відіграє інсулін. Слід зазначити, що при недостатньому харчуванні концентрація інсуліну сироватки крові знижується за рахунок зниження концентрації глюкози сироватки крові, внаслідок чого розвивається відносна резистентність жирової та м'язової тканини до інсуліну. Враховуючи вищенаведене, нами було оцінено вплив лікарського препарату L-карнітину на рівень інсуліну як показника вуглеводного обміну. Так, у дітей із БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС була позитивна динаміка вмісту інсуліну сироватки крові, рівень якого вірогідно підвищувався (11,4±2,5 мкМО/мл) на фоні проведеного традиційного лікування БЕН. Тоді як у групі дітей, які отримували у комплексному лікуванні лікарський препарат L-карнітину, рівень інсуліну нормалізувався у динаміці лікування (15,6±3,2 мкМО/мл; $p < 0,05$).

Результати вивчення динаміки показників ліпідного обміну обстежених нами дітей із використанням у метаболічній корекції лікарського препарату L-карнітину показали достовірне підвищення рівня холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ ($p < 0,05$). Так, показники холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ до лікування у дітей першої групи становили 3,13±0,25 ммоль/л та 1,7±0,2 ммоль/л і 1,57±0,18 ммоль/л відповідно, а після лікування дані показники вірогідно підвищувалися і становили 3,4±0,28 ммоль/л, 1,75±0,2 ммоль/л та 1,62±0,18 ммоль/л відповідно ($p < 0,05$). У дітей другої групи дослідження після проведеної традиційної дієтотерапії показники холестерину, тригліцеридів та ЛПНЩ вірогідно не змінювалися ($p > 0,05$).

У жодного хворого при використанні лікарського препарату L-карнітину не спостерігалось побічної дії препарату.

Висновки

Включення лікарського препарату L-карнітину у лікувальний комплекс сприяє зменшенню клінічних проявів БЕН на тлі перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя. Показано спроможність лікарського препарату L-карнітину, застосовуваного в якості метаболічної корекції, сприяти позитивній тенденції показників білкового, ліпідного та вуглеводного обмінів у дітей першого року життя із БЕН, яка виникла на тлі перинатальних уражень ЦНС. Виявлено добру переносимість та відсутність побічних реакцій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ключников С. О. Перспективы применения L-карнитина в педиатрии // Consilium medicum : Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 143—146.
2. Санакоева Л. П. Клинические особенности гипотрофии у детей раннего возраста в Пермском регионе / Л. П. Санакоева, И. П. Корюкина // Педиатрия. — 2006. — № 2. — С. 92—95.
3. Скворцова В. А. Нарушения питания у детей раннего возраста / В. А. Скворцова, О. К. Нетребенко Т. Э. Боровик // Педиатрия. Симпозиум 01/11
4. Эффективность L-карнитина в реабилитации детей после перенесенных острых респираторных заболеваний / Н. А. Геппе и др. // Вопр. практич. педиатрии. — 2010. — Т. 5, № 2. — С. 50—56.
5. Fernando Scaglia / Carnitine Deficiency Clinical Presentation. — 2014 // <http://emedicine.medscape.com/article/942233-overview>
6. The role of L-carnitine in nutritional status and echocardiographic parameters in idiopathic dilated cardiomyopathy in children / Azevedo V. M., Albanesi Filho F. M., Santos M. A. [et al.] // J. Pediatr. (Rio J). — 2005. — Vol. 81 (5). — P. 368—72.
7. Protein metabolism in severe childhood malnutrition / Jahoor F., Badaloo A., Reid M. [et al.] // Ann Trop Paediatr. — 2008. — Vol. 28 (2). — P. 87—101.
8. Role of carnitine in disease / Judith L. Flanagan, Peter A. Simmons, Joseph Vehige [et al.] // Nutrition & Metabolism. — 2010. — Vol. 10.1186/1743—7075—7—30

Современные возможности метаболической коррекции белково-энергетической недостаточности на фоне перинатальных поражений центральной нервной системы у детей первого года жизни

Н.И. Токарчук, И.В. Чигирь

Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

Цель: оценка клинической эффективности метаболической коррекции белково-энергетической недостаточности (БЭН) у детей первого года жизни, возникшей на фоне перинатальных поражений центральной нервной системы.

Пациенты и методы. Обследовано 78 детей в возрасте от 1 до 12 месяцев жизни. Исследование основывалось на клиническом осмотре детей с оценкой их физического развития. Для диагностики нарушений липидного обмена определяли уровни холестерина, триглицеридов и липопротеидов сыворотки крови иммуноферментным методом. 39 детей первой группы получали комплексную терапию БЭН в сочетании

с препаратом левокарнитина (Агвантар), 39 дітей отримували тільки традиційну терапію (група порівняння). Комплекс лікування включав дієтотерапію, вітамінотерапію, ферментні препарати, про- і пребіотики.

Результати. На фоні застосування препарату левокарнитина відбулося достовірне підвищення рівня холестерину, тригліцеридів і ЛПНП ($p < 0,05$). У дітей другої групи, отримувалих тільки традиційне лікування, ці показники достовірно не змінювалися ($p > 0,05$). Побічного дії препарату не спостерігалося.

Висновки. Доведено клінічну ефективність застосування лікарського препарату левокарнитина в комплексній терапії БЗН на фоні перинатальних уражень ЦНС у дітей першого року життя, хороша переносимість і відсутність побічних реакцій.

Ключові слова: діти першого року життя, білково-енергетична недостатність, Агвантар.

Modern possibilities of the metabolic correction of the protein-energy malnutrition against the background of the CNS perinatal injuries among first year children

N.I. Tokarchuk, I.V. Chygyr

National Medical University named after M.I. Pirogov, Vinnitsya, Ukraine

Purpose: the clinical effectiveness evaluation of the metabolic correction of the protein-energy malnutrition (PEM) among first year children against the background of the CNS perinatal injuries.

Patients and methods: there were observed 78 children in age from 1 to 12 months. The study was based on the children's clinical observation evaluating their physical development. For the lipid disorders diagnosis it was determined the cholesterol level, triglycerides and lipoproteins blood serum with an immune-fermental method. 39 children of the 1 group got a PEM complex therapy in a combination with a levocarnitine drug (Agvantar), 39 children got only the traditional therapy (comparison group). The therapy complex included the diet, vitamin, enzyme therapies and pro- and prebiotics.

Results: using a levocarnitine drug it was noted a significant cholesterol levels increasing, triglycerides and ЛПНП ($p < 0,05$). The second group of children with the traditional therapy had no index changes ($p > 0,05$). There were no side effects of the drug.

Conclusion: it was proved the clinical effectiveness of the levocarnitine drug in a complex PEM therapy against the background of the CNS perinatal injuries among first year children, the tolerability and no side effects.

Key words: first year children, of the protein-energy malnutrition (PEM), Agvantar

Сведения об авторах:

Токарчук Надежда Ивановна — д.мед.н., проф. каф. педиатрии № 1 Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 55-12-71; e-mail: Nadia_tokarchuk@mail.ru

Чигир Ирина Викторовна — аспирант каф. пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. М.И. Пирогова. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56. Адрес: г. Винница, ул. Пирогова, 56; тел.: (0432) 55-12-71; e-mail: Iryna.chigir@gmail.com

Статья поступила в редакцию 27.04.2014 г.

ПОСТ-РЕЛІЗ

Санофі в Україні та ОХМАТДИТ продовжують співпрацю для покращення якості життя онкохворих дітей в Україні

У Києві компанія Санофі в Україні продовжила партнерство з Національною дитячою спеціалізованою клінічною лікарнею ОХМАТДИТ, уклавши **Меморандум про взаєморозуміння на 2014–2015 рр.** Документ визначив основні сфери співробітництва Санофі в Україні та ОХМАТДИТу на найближчий рік, зокрема в таких напрямках, як **соціальна реабілітація та психологічна допомога дітям з онкогематологічними захворюваннями** шляхом регулярного наповнення Бібліотеки Санофі дитячими книгами, аудіо- та відеоматеріалами, а також **підтримка освітніх програм для спеціалістів ОХМАТДИТу** з метою підвищення їхнього професійного рівня.

Меморандум, підписаний Жан-Полем Шоєром, Генеральним директором Санофі в Україні та Білорусі, та Юрієм Гладушем, Головним лікарем ОХМАТДИТу, став продовженням успішного партнерства заради поліпшення якості життя дітей з онкогематологічними захворюваннями, яке вже принесло певні результати з моменту підписання документу в лютому 2013 року.

Контакти для отримання додаткової інформації:

Людмила Бабич, Директор з корпоративних комунікацій Санофі в Україні та Білорусі
Тел: + 38 044 354 20 00
E-mail: lyudmyla.babych@sanofi.com

**ПРИЛИВ
ЖИТТЄВИХ СИЛ!**



ЛАТОЯ

LACTOFERRIN

- доведена ефективність в корекції залізодефіцитних станів¹
- неперевершена безпека у порівнянні з препаратами заліза²
- курс застосування – 30 днів³



1. Paesano R1, Torcia F, Berlutti F, Pacifici E, Ebano V, Moscarini M, Valenti P. Oral administration of lactoferrin increases hemoglobin and total serum iron in pregnant women. Biochem Cell Biol. 2006 Jun;84(3):377-80.

2. Nappi C, Tommaselli GA, Morra I, Massaro M, Formisano C, Di Carlo C. Efficacy and tolerability of oral bovine lactoferrin compared to ferrous sulfate in pregnant women with iron deficiency anemia: a prospective controlled randomized study. Acta Obstet Gynecol Scand. 2009;88(9):1031-5.

3. Paesano R, Berlutti F, Pietropaoli M, Goolsbee W, Pacifici E, Valenti P. Lactoferrin efficacy versus ferrous sulfate in curing iron disorders in pregnant and non-pregnant women. Int J Immunopathol Pharmacol. 2010 Apr-Jun;23(2):577-87.



С.Н. Зинченко, Л.В. Чурсина, М.Л. Ивахненко

Психологические компоненты нарушения развития ребенка в связи с речевой депривацией

Киевская городская психоневрологическая больница №2, Украина

Резюме. *Негативные психологические компоненты, влияющие на ребёнка с несовершенной речью, создают депривационные условия для его развития. В свою очередь, дефект речи становится вторичным условием депривации и приводит к возникновению депривационных явлений болезненного типа.*

Ключевые слова: *психологические компоненты, депривация, развитие, речевой дефект, болезненные состояния.*

Введение

Речь представляет собой сложную функциональную систему, для формирования которой необходимо своевременное развитие мозговых структур (речевых зон), их правильное взаимодействие между собой и другими функциональными системами психики.

Немаловажное значение для своевременного развития речи или её утраты имеют социально-психологические условия, в которых развивается ребёнок.

Психологические компоненты — это совокупность социально-психологических влияний на развитие ребёнка.

Наличие негативных психологических компонент в жизни ребёнка пагубно влияет на развитие его психики в целом. Речевая система при этом может претерпевать различные изменения в структуре и функциях, например задержка речевого развития, нарушение коммуникативно-регулирующей функции речи, что приведёт к полной утрате пользования речью, другие формы речевой патологии [2].

Независимо от формы речевого дефекта и причин его возникновения (биологического или социально-психологического характера), нарушения речевой функции, прежде всего, касаются изменений в системе и структуре общения ребёнка с окружающей средой. Ребёнок оказывается в состоянии депривации, и развитие всех его функциональных систем приостанавливается либо искажается. При этом нарушаются различные формы социального функционирования ребёнка.

Цель работы — выявление негативных психологических компонент, влияющих на развитие ребёнка, при наличии речевого дефекта.

Основные задачи работы:

1. Определить варианты психологических компонент, негативно влияющих на развитие речи ребёнка.
2. Представить некоторые формы расстройств социального функционирования при речевом дефекте.
3. Выявить роль депривационных механизмов в развитии ребёнка при речевом дефекте.

Материал и методы исследования

В исследовании ис пользовались клинико-психопатологический и клинико-катамнестический (5–15 лет) методы, логопедическая диагностика и специальная коррекция, патопсихологическая диагностика и психологическая реабилитация, работа специалистов с семьёй и окружением ребёнка.

Результаты исследования и их обсуждение

Психологические компоненты, которые негативно влияют на развитие речи ребёнка, возникают в разном возрастном периоде и имеют различную остроту реагирования ребёнка.

В раннем детском возрасте и ещё до рождения ребёнка это могут быть:

- психологическое — отторжение плода матерью и членами семьи, что воздействует на «психологическую матрицу» ребёнка в период его развития в утробе матери (нежеланный ребёнок);

- психологическая травматизация матери, особенно в последние месяцы беременности;

- после рождения ребёнка — нарушение взаимодействия в системе «мать—дитя».

В дальнейшем могут иметь место другие негативные психологические компоненты, которые мешают своевременному и правильному развитию речи и психики ребёнка [6]. К ним можно отнести:

- социально-психологические проблемы внутри семьи, взаимодействие членов семьи между собой;

- положение ребёнка в семье как личности, понимание его проблем, в том числе и речевых, возможности и готовность семьи к их разрешению.

Все эти причины приводят к общей или частичной речевой депривации:

- недостаточное или неправильное речевое общение (в семье мало говорят с ребёнком, воспитание в доме малютки, двуязычие и т.д.);

- отрицательное отношение родных и ближайшего окружения к несовершенной речи ребёнка (порицание, насмешки, наказания и т.д.);

- появление у ребёнка негативных психологических комплексов из-за недостаточно сформированной речи.

При этом наступает так называемый «второй этап депривации», касающийся непосредственно речевой функции, — ребёнок понимает свою речевую недостаточность и отказывается использовать речь как средство общения.

Нарушается вся структура и система общения ребёнка с окружающим миром: коммуникативно-информационная, перцептивная и др. Это приводит к изменению в формировании когнитивной, эмоционально-волевой функциональных систем.

Таким образом, речевой дефект, при наличии определённых негативных психологических компонент, направленных на речевую функцию, становится самостоятельным депривационным механизмом в нарушении развития ребёнка [5].

Что такое «депривация» в феноменологическом значении? *Депривация* — этот термин с позиций психологии означает «лишение» [7]. Депривационные феномены представляют собой разнообразные состояния изменения психических функций, а также различные варианты нормального хода возрастного развития психики вследствие блокировки отдельных её функциональных систем, в частности речевой функциональной системы.

При речевых дефектах происходит блокировка реализации сенсорно-перцептивных, коммуникативно-инфор-

мационных, эмоциональных, кинестетических и других потребностей. Зачастую ребёнок не ведает, что он может и умеет сделать, сказать и т.д.

По мнению ряда авторов, следует различать *депривационную ситуацию и депривационные явления* [7].

Депривационная ситуация — это социально-психологические условия, которые препятствуют нормальному ходу развития ребёнка, его потребностей и функциональных систем.

Депривационные явления — это состояния, которые являются следствием внезапно или длительно действующей на индивидуум депривационной ситуации.

В случаях речевых нарушений возникает длительная депривационная ситуация, которая при неправильной позиции близкого окружения к проблеме ребёнка может привести к депривационным явлениям.

Особенности личности ребёнка (вялость, пассивность, сензитивность, слабая мотивация на реализацию своих потребностей) и наличие негативных психологических компонент депривационного типа могут привести к образованию болезненных расстройств психики. При этом основным стержнем в патологии будет дефектная речевая функциональная система, которая будет «обрастать» блокировкой общения и изменениями в других функциях психики [4].

Наиболее часто встречающиеся варианты подобных нарушений:

- задержка развития речи;
- эмоциогенный мутизм, как вариант реакции ребёнка на его дефектную речь;
- реакция речевого протеста, которая при негативных психологических компонентах может перерасти в стойкий частичный или тотальный мутизм;
- параутистические реакции избегания контакта при речевом дефекте.

Следует отметить, что эмоциогенный мутизм может возникнуть у ребёнка и без первичных речевых нарушений, в результате неожиданной острой стрессовой ситуации. Однако по истечению этой ситуации и при психологической коррекции нарушения речевого контакта исчезают.

Задержка речевого развития с позиций влияния психологических компонент возникает чаще всего в условиях депривации ребёнка в младенческом и раннем детском возрасте.

Клинически задержка речевого развития характеризуется замедленным темпом формирования больше экспрессивной речи согласно стадиям её развития при относительной сохранности структуры речи. При этом сохраняется последовательность в формировании этапов речевого развития, но с некоторым запозданием.

Дети с задержкой речевого развития способны усваивать фонетику языка, самостоятельно овладевать речевыми обобщениями, правильно использовать лексико-грамматические конструкции языка.

Реабилитация детей с задержкой речевого развития после консультации логопеда проводится силами семьи или воспитателей детского учреждения.

Эмоциогенный мутизм представляет собой психогенно обусловленное прекращение речевого общения (МКБ-10 F94.0) и имеет отношение к нарушению социального функционирования [1].

Различают тотальный, или общий, мутизм (речевое общение прекращается со всеми людьми) и элективный мутизм (избирательное молчание по отношению к психологически неприемлемым для индивида ситуациям или отдельным людям).

При воздействии на ребёнка негативных психологических компонент возникновение мутизма может происходить по разным механизмам: невротический, не зависящий от желания ребёнка; произвольный, или личностно-установочный.

Невротический (непроизвольный) тип эмоциогенного мутизма чаще всего проявляется при действии психогенного фактора стрессового характера: возникает панический страх и блокируется реализация функциональной речевой системы, зачастую до степени тотального мутизма.

Система общения также нарушается. Ребёнок отказывается от любого способа общения, наступает коммуникативная и психологическая блокада общения избирательного либо тотального типа.

Реабилитационные мероприятия должны быть немедленно приближены к ситуации во времени. Психологическая реабилитация, помощь семьи обычно нивелируют расстройство, и мутизм проходит бесследно. Однако в будущем, при наличии негативных психологических компонент, даже без стрессового воздействия, могут повториться кратковременные «мутичные» реакции. Приводим случай из практики детского психиатра.

Женя К., 4,5 года, здоровый, жизнерадостный ребёнок, обратился по поводу «молчания», которое наступило после внезапной встречи с маленькой собачкой. Она внезапно выскочила и, пытаясь общаться, радостно залаяла и активно прыгала. От такой неожиданности ребёнок «замер», на вопросы бабушки не отвечал. Такое состояние «молчания» продолжалось несколько дней: ребёнок плохо спал, почти ничего не ел, по ночам испытывал страхи, был тревожным. Родители обратились к логопеду и детскому психиатру.

Реабилитационные мероприятия с участием логопеда и психолога дали положительный результат, и через несколько дней ребёнок стал говорить тихим голосом, сначала с домашними, а затем и с другими детьми.

Катамнестическое наблюдение врача за состоянием ребёнка на протяжении года не выявило никаких отклонений. Собачка стала его любимой мягкой игрушкой: с ней он ложился спать, кушал, подолгу играл.

Личностно-установочный, или произвольный, тип мутизма — возникает при наличии длительно действующих психологических компонент явно негативного и неприемлемого для ребёнка порядка. По определению такое состояние можно расценить как адаптационную реакцию пассивного протеста, которая может перерасти в параутистическое состояние избегания контактов с миром.

Система общения при этом типе мутизма значительно и длительно нарушена:

- отсутствует речевой контакт;
- страдает коммуникативно-регулирующая функция речи, при сохранности смысловой и идеаторной (мыслительной) функций;
- контакт личностно и ситуационно обусловлен;
- могут сохраняться неречевые формы контакта избирательно по отношению к лицам или ситуации;
- имеется первичная сохранность социальной перцепции, идентификации, избирательность эмпатии;
- социальное взаимодействие ограничено избирательно;
- противодействие общению может быть в психологически трудных для ребёнка ситуациях либо при настоятельном требовании речевого общения;
- когнитивная функциональная система первично сохранена, но могут проявиться ограничения информационного порядка,

Возникновение мутизма может быть следствием психологических компонент депривационного характера из-за недостаточности развития речи.

Приводим случай из практики.

Витя Р., 8 лет, поступил в клинику с жалобами на избирательное «молчание». Наблюдается у логопеда по поводу сложной дислалии — дефект произношения нескольких звуков речи (фонем). Этот дефект был обнаружен ещё в возрасте 4-х лет, и ребёнок охотно работал с логопедом, старался правильно говорить. Однако несовершенная речь ребёнка очень раздражала отца, и он предпринимал свои «правильные» меры по исправлению этого дефекта: часто бранил ребёнка, передразнивал, иногда бил за неправильно сказанное слово, запрещал старшей сестре играть с братом. Все попытки матери уладить депривационную ситуацию для ребёнка не принесли желаемого результата. Ребёнок прекратил речевое общение сначала с отцом, затем с сестрой. С матерью при общении пользовался своей несовершенной речью. С течением времени избирательный мутизм распространился и на детей во дворе — они также смеялись и дразнили мальчика. Витя стал с недоверием относиться к логопеду, отказался заниматься с ним.

Реабилитационные мероприятия были направлены на психологическую терапию с ребёнком, логопедическую коррекцию с новым логопедом и по методике работы с мутизмом. Проводилась психологическая поддержка матери, работа с отцом по устранению депривационной ситуации. В течение года удалось преодолеть мутизм, наладить общение с семьей и окружающими. Ребёнок был определён в речевую школу, где проучился всего два года, а затем переведен в общеобразовательную школу. Учился хорошо, затем окончил техникум и успешно работал по специальности технического профиля. Катамнез 12 лет — благополучный.

Парааутистические состояния представляют собой психогенно обусловленную относительно стойкую форму избегания контакта с окружающим миром и сопровождаются мутизмом. В ряде случаев подобные расстройства могут начинаться с возникновения мутизма у ребёнка с несовершенной речью, и в дальнейшем формироваться по депривационному типу. По МКБ-10 парааутистические состояния относятся к расстройствам социального функционирования (F 94,8) [3].

При парааутистических состояниях нарушается коммуникативное поведение: ребёнок общается выборочно либо прекращает общение вовсе. При этом система общения искажается и приобретает видимость «приобретенного аутизма»:

- коммуникативное поведение зависит первично от выбора мотивов общения, которые изменяют либо блокируют способы общения;
- речь, как способ общения, ограничена в реализации до избирательного либо тотального мутизма;
- избирательное искажение социальной перцепции и социального взаимодействия;
- контакты с близкими людьми сохраняются, часто эмоционально насыщены, отмечается усиление эмпатии и привязанности;
- когнитивные нарушения не свойственны, однако при длительном состоянии возможна временная задержка психического развития из-за ограничения информативности и вербального интеллекта;
- особенности личности характеризуются наличием тревожности со стойкой фиксацией на неприятных впечатлениях, склонностью к реакциям тормозимого типа.

Примером возникновения подобного состояния может служить случай из практики.

Оля К., 10 лет, обратилась с матерью в консультативную поликлинику с жалобами на «отгороженное поведение» и потерю речи.

Из анамнеза: родилась от первой нормальной беременности и родов у матери-одиночки. Раннее развитие благополучное. Из-за необходимости матери уехать в большой город на работу девочка осталась жить с престарелой прабабушкой в селе. Детей в этом маленьком селе не было, и Оле приходилось общаться только с прабабушкой. Оля росла бойкой, любознательной девочкой. Речь развивалась по стадиям, но словарный запас был ограничен бытовыми словами — страдал лексико-грамматический строй речи. Когда девочке исполнилось 4,5 года, мать забрала её в город и устроила в заводской садик. Здесь и начались проблемы для Оли: с ней никто не стремился играть, так как она мало знала, а словарный запас оставлял желать лучшего. За это она получала бесконечные замечания от воспитателей, и дети над ней смеялись. Кроме того, кто-то рассказал персоналу, что Оля растёт без отца, и её стали дразнить «байстрючкой».

Такое отношение к девочке заставило мать поговорить с воспитателем, но это вызвало лишь отрицательный результат — разразился скандал. Эти переговоры, к сожалению, велись в присутствии Оли. С тех пор она замкнулась в себе, перестала отвечать на вопросы этой воспитательницы. Та, в свою очередь, настроила всех детей и персонал против девочки. Оля перестала говорить со всеми, кроме матери. Пришлось снова отправить её в село. Через год при попытке матери поместить девочку в детское учреждение ей было отказано. Мотивировка — девочка ни с кем не общается и не умеет говорить. Однако с матерью речевой контакт не был потерян. На протяжении 2,5 лет Оля безуспешно лечилась медикаментозно в психоневрологической больнице.

С течением времени девочка совершенно отгородилась от всех людей, кроме матери, полностью утратила способность речевого контакта.

Логопедом был установлен психогенно обусловленный мутизм, который продолжался несколько лет. Это привело к тому, что затормозился навык воспроизведения речи и способность к правильной артикуляции.

На приёме у врача с участием детского психолога и логопеда было обращено внимание на характер контакта с ребёнком. Оля внимательно слушала рассказ матери и активно неречевыми способами пыталась исправить неправильную информацию, проявляла живые эмоциональные реакции и показывала всем своим поведением, что «хочет говорить, но не может». Логопед выявила полное понимание девочкой речи окружающих и блокаду экспрессивной речи.

С девочкой начали активно заниматься логопед, психолог, педагоги. Она охотно и старательно училась на всех занятиях. Спустя 4 месяца Оля снова научилась говорить: правильно выговаривала слова, строила сложные фразы, но только в присутствии логопеда. С ней постоянно работали педагоги младших классов, и через 5 месяцев Оля успешно освоила учебный материал 2-х первых классов. Работа с психологом помогла девочке избавиться от проблем в общении с детьми и персоналом.

Далее необходимо было возвращать Олю в реальную жизнь, что оказалось непросто. Медико-педагогическая комиссия не дала согласия на определение девочки в общеобразовательную школу, мотивируя тем, что девочка, хотя и владеет учебным материалом и интеллектуально сохранна, но является «переростком». В связи с таким решением Оля была направлена во вспомогательную школу, которую успешно окончила за три года, затем училась в вечерней школе, окончила техникум.

Из катамнеза (срок 15 лет): Оля успешно работает по специальности. Вышла замуж, имеет двоих здоровых детей. О своих детских проблемах и жизненных перипетиях старается не вспоминать.

Обсуждая приведенный случай из практики, можно сказать, что девочка находилась длительное время под воздействием негативных психологических компонент. Они привели к образованию депривационной ситуации, которая создала условия для возникновения болезненного состояния парааутистического типа. Немаловажную роль в этом сыграла несовершенная речь с последующим

мутизмом и блокада перцептивно-коммуникативной системы общения.

Выводы

Негативные психологические компоненты, влияющие на ребёнка с несовершенной речью, создают депривационные условия для его развития. В свою очередь, дефект речи становится вторичным условием депривации и приводит к возникновению депривационных явлений в виде болезненных расстройств речи и психики ребёнка.

ЛИТЕРАТУРА

1. Венар Ч. Психопатология развития детского и подросткового возраста / Ч. Венар, П. Кериг. — СПб: Прайс-Еврознак, 2007. — С. 670.
2. Детская психоневрология / под ред. Л. А. Булаховой. — К.: Здоровье, 2001. — С. 496.
3. Зінченко С. М. Медична психологія: навч. посібн. / С. М. Зінченко. — К.: КІСКЗ, 2000. — С. 341.
4. Зінченко С. М. Сучасні концепції психології і патології розвитку та їх використання у реабілітаційному процесі / С. М. Зінченко, В. Ю. Мартинюк // Сучасна педіатрія. — 2010. — № 2. — С. 198—200.
5. Ньюкомб Нора Развитие личности ребёнка / Нора Ньюкомб. — 8-е изд. — СПб: Питер, 2003. — С. 640.
6. Психология развития / под ред. Т. Д. Марцинковской. — М.: Академия, 2001. — С. 352.
7. Сорокин В. М. Специальная психология / В. М. Сорокин. — СПб.: Речь, 2003. — С. 187—194.

Психологічні компоненти порушення розвитку дитини у зв'язку із мовленнєвою депривацією

С.М. Зінченко, Л.В. Чурсіна, М.Л. Івахненко

Київська міська психоневрологічна лікарня №2, Україна

Резюме. Негативні психологічні компоненти, які впливають на дитину із недостатньо розвинутим мовленням, утворюють деприваційні умови для її розвитку. У свою чергу, дефект мовлення стає вторинною умовою депривації, що сприяє появі деприваційних станів хворобливого типу.

Ключові слова: психологічні компоненти, дефект мовлення, розвиток, деприваційні умови, хворобливі стани.

Psychological components of child development impairments caused by speech deprivation

S.M. Zinchenko, L.V. Chursina, M.L. Ivahnenko

Kiev city psycho-neurological hospital № 2, Ukraine

Negative psychological components affecting children with impaired speech create depriving conditions for children development. Speech defect is secondary deprivation condition causing illness-type deprivation phenomena.

Key words: psychological components. children . speech defect. deprivation condition.

Сведения об авторах:

Зинченко Светлана Николаевна — к.мед.н., доц., проф. психологии. Киевская городская психоневрологическая больница №2.

Адрес: г. Киев, ул. Миропольская, 8; тел.: 097 041 7839.

Чурсина Людмила Викторовна — врач детский психиатр высшей категории. Киевская городская психоневрологическая больница №2.

Адрес: г. Киев, ул. Миропольская, тел.: 067 681 6417.

Ивахненко Мария Леонидовна — детский психолог первой категории. Киевская городская психоневрологическая больница №2.

Адрес: г. Киев, ул. Миропольская, тел.: 067 973 9666.

Статья поступила в редакцию 6.05.2014 г.

**В.Н. Буряк, С.И. Такташов, Р.Ф. Махмутов,
Ю.В. Пошехонова, Н.И. Шабан, Т.Ю. Моисеева**

Клинико-патогенетические аспекты и оптимизация терапевтических подходов при острых респираторно-вирусных инфекциях у детей

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького, Украина

Цель: повышение эффективности лечения острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) у детей на основе изучения характера и роли иммунопатологических процессов с последующей коррекцией выявленных нарушений путём включения в комплекс терапии рекомбинантного интерферона альфа-2b (Назоферон).

Пациенты и методы. Обследовано 42 ребёнка в возрасте от 3-х месяцев до 3-х лет, переносивших ОРВИ. В первую (основную) группу вошли 22 пациента, которым в комплексе с общепринятым лечением назначался Назоферон. Вторую группу (сравнения) составили 20 больных детей, получавших только общепринятую терапию. Группу контроля составили 20 здоровых детей аналогичного возраста. Изучались жалобы, анамнез жизни и заболевания, проводился объективный осмотр; перед началом и в конце лечения проводили общий анализ периферической крови, исследование IFN- γ , ФНО, ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10, содержания sIgA.

Результаты. Лечение с применением Назоферона оказалось более эффективным по сравнению с общепринятой терапией. Нормализующее влияние препарата на механизмы местной иммунологической защиты, восстановление цитокинового баланса позволило добиться более быстрого купирования симптомов заболевания, восстановления гемограммы.

Выводы. Препарат «Назоферон» является эффективным средством терапии ОРВИ у детей.

Ключевые слова: острые респираторно-вирусные инфекции, дети, местные иммунологические барьеры слизистой верхних дыхательных путей, цитокины, Назоферон.

Введение

Проблема острых респираторно-вирусных инфекций (ОРВИ) — одна из наиболее актуальных проблем в педиатрической практике. Целый ряд анатомо-физиологических особенностей детского организма, таких как незрелость местных иммунологических барьеров дыхательной системы, повышенное по сравнению со взрослыми кровоснабжение слизистых дыхательных путей, относительная узость их просвета, предопределяет склонность к частому развитию острых респираторных инфекций у детей.

Острые респираторные инфекции нередко являются причиной внутрибольничной инфекции либо обострения хронических заболеваний, влияют на физическое и нервно-психическое развитие ребёнка, сопровождаются нарушениями в становлении иммунной системы, дифференциации иммунокомпетентных клеток, а также формировании местных иммунологических барьеров слизистой верхних дыхательных путей [4]. Респираторные вирусы и их компоненты оказывают токсическое воздействие на стенку кровеносных сосудов, что, в свою очередь, ведёт к нарушению микроциркуляции, повышению проницаемости и ломкости сосудов, отёку слизистой оболочки дыхательных путей [2]. Повреждение эндотелия микрососудов провоцирует отклонения в системе гемостаза и реологии крови [1]. Открытость респираторного тракта и невозможность иммунной системы детского организма вырабатывать длительную защиту от основных вирусных агентов, наиболее часто вызывающих острые респираторные заболевания, а также уязвимость аппарата местной иммунологической защиты диктуют необходимость постоянного совершенствования терапевтических подходов к указанной группе патологических процессов. Оптимальным

при этом является внедрение патогенетически обоснованных лечебных воздействий. В большинстве случаев при развитии у ребёнка ОРВИ используемые средства оказывают симптоматическое (жаропонижающее, откашливающее, сосудосуживающее и т.д.) воздействие. Перспективным в этой связи представляется применение препаратов, ингибирующих репродукцию вирусов. К таковым относятся препараты рекомбинантных форм человеческого интерферона. Интерферон взаимодействует с клетками путём связывания со специфическими интерфероновыми рецепторами на поверхности клеток. Различные клетки чувствительны к интерферонам различных типов. Интерферон α имеет общий рецептор с интерфероном β . Интерферон γ имеет свой отдельный рецептор. Попадая на поверхность клетки, интерферон активирует гены, кодирующие эффекторные белки, которые ответственны за противовирусный эффект.

Целью исследования явилось повышение эффективности лечения ОРВИ у детей на основе изучения характера и роли иммунопатологических процессов, в том числе механизмов местной иммунологической защиты слизистой верхних дыхательных путей, с последующей коррекцией выявленных нарушений путём включения в комплекс терапии рекомбинантного интерферона альфа-2b в виде препарата «Назоферон».

Материал и методы исследования

Было обследовано 42 ребёнка в возрасте от 3-х месяцев до 3-х лет, переносивших ОРВИ, разделённых на две группы. В первую (основную) вошли 22 пациента, которым в комплексе с общепринятым лечением назначался Назоферон. Вторую (группу сравнения) составили 20 больных детей, получавших исключительно общепри-

Таблица 1

Содержание цитокинов в сыворотке крови детей с острыми респираторно-вирусными инфекциями

Группа	Показатель							
	IL-1 β (пг/мл)	IL-2 (пг/мл)	IL-4 (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	IL-8 (пг/мл)	IL-10 (пг/мл)	ФНО (пг/мл)	IFN- γ (пг/мл)
Дети с ОРВИ (n=42)	13,74 \pm 0,03*	16,71 \pm 0,74*	6,32 \pm 0,46*	9,08 \pm 0,53*	17,55 \pm 1,24*	8,47 \pm 0,60*	14,2 \pm 0,53*	5,36 \pm 0,3*
Контроль (n=20)	4,15 \pm 0,50	5,31 \pm 0,6	3,1 \pm 0,21	2,36 \pm 0,24	4,87 \pm 0,49	4,73 \pm 0,45	4,66 \pm 0,45	13,39 \pm 0,83

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистически значимо по сравнению со здоровыми детьми.

нятую терапию. Кроме того, нами обследовано 20 здоровых детей аналогичного возраста, составивших группу контроля. У всех обследованных выяснялись жалобы, анамнез заболевания и анамнез жизни, проводился объективный осмотр, перед началом и в конце лечения изучались показатели общего анализа периферической крови, сывороточных уровней интерферона-гамма (IFN- γ), факторов некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов 1 (ИЛ-1), 4 (ИЛ-4), 6 (ИЛ-6), 8 (ИЛ-8), 10 (ИЛ-10), а также содержания секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в отделяемом из носа.

Для изучения указанных цитокинов у обследованных в условиях манипуляционного кабинета с соблюдением необходимых правил асептики и антисептики утром натощак забиралась кровь из кубитальной вены в объёме 5 мл. Немедленно после забора кровь центрифугировали при 1500 об/мин в течение 10 минут на центрифуге K-23 (Германия). Полученную плазму крови собирали в полипропиленовые тубы типа «Эппендорф» объёмом 1,5 мл и до проведения анализа хранили при температуре +4°C. Содержание цитокинов определяли иммуноферментным методом с использованием наборов реактивов фирмы «Укрмед-Дон» (Украина) на иммуноферментном анализаторе Chemwell-2910 (США). Содержание sIgA исследовалось посредством метода радиальной иммунодиффузии в геле. На проведение всех обследований получено разрешение комиссии по биоэтике Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Все исследования были проведены в соответствии с этическими принципами, принятыми Хельсинской Декларацией и Качественной Клинической Практикой (GCP) относительно медицинского исследования, проводимого на людях. От родителей всех детей, принимавших участие в исследовании, было получено письменное информированное согласие на проведение исследования. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью параметрических (критерий Стьюдента) и непараметрических (критерий Манна–Уитни для оценки отличий) методов исследования с применением пакета прикладных программ Statistika 7.0 [3].

Результаты исследования и их обсуждение

В первый день заболевания во всех случаях регистрировались фебрильная температура тела, гиперемия слизистой задней стенки глотки, в 90% наблюдений — явления ринита, у 85,7% лиц — кашель. При изучении гемограммы в 52,3% случаев выявлен лейкоцитоз. При этом у всех обследованных больных имел место лимфоцитоз при среднем значении процента лимфоцитов 69,02 \pm 0,22%.

Необходимо отметить, что одним из важных условий, препятствующих проникновению различных инфекционных возбудителей в верхние дыхательные пути, является высокая функциональная активность местных иммунологических барьеров слизистой носоглотки. Данная активность, в свою очередь, во многом определяется продукци-

ей слизистой верхних дыхательных путей sIgA. С целью выяснения уровня функциональной активности местных иммунологических барьеров верхних дыхательных путей определялась концентрация последнего в отделяемом из носа. При этом установлено её снижение по сравнению с нормальными показателями у 80,9% больных детей. В среднем же уровень sIgA в отделяемом из носа составил 0,67 \pm 0,02 г/л, что было статистически значимо ($p < 0,05$) меньше средних значений данного параметра в группе контроля, где он составил 1,14 \pm 0,03 г/л. Выявленная закономерность позволяет говорить о снижении местной защиты слизистой верхних дыхательных путей у детей раннего возраста, переносящих ОРВИ, что может быть как результатом вирусного воздействия, так и преморбидным фоном, способствующим проникновению вируса в организм и инициации острого воспалительного процесса со стороны верхних дыхательных путей. В свете выказанных позиций особый интерес приобретает характеристика особенностей воспалительного процесса в контексте реакций про- и противовоспалительных цитокинов.

При изучении цитокинового профиля установлен целый ряд показательных тенденций, касающихся повышения как про-, так и противовоспалительных цитокинов (табл. 1). Установленные закономерности свидетельствуют о формировании у детей раннего возраста с ОРВИ адекватной острой воспалительной реакции при одновременном включении механизмов её ограничения.

При изучении содержания в крови больных детей отдельных цитокинов установлено, что в 95,2% случаев повышался IL-1 β , который является одним из ведущих противовоспалительных цитокинов, стимулирует развитие реакций по ограничению распространения инфекционного процесса и элиминации возбудителей. В 57,1% наблюдений зарегистрировано увеличение IL-2, являющегося регуляторным цитокином, активирующим как клеточное, так и гуморальное звено иммунитета. У 52,3% больных отмечено превышение нормальных значений противовоспалительного цитокина IL-4. Во всех случаях у детей с ОРВИ повышался уровень IL-6, что объяснимо его способностью индуцировать острофазовый ответ. В 35,2% наблюдений в сыворотке крови обследованных пациентов увеличивалась концентрация IL-10, который отражает активность противовоспалительных иммунных реакций. Кроме того, у обследованных детей, переносящих ОРВИ, в 92,4% случаев повышался ФНО и в 95,7% наблюдений был понижен IFN- γ , ответственные за формирование противовоспалительного ответа.

Вышеизложенное позволяет констатировать при развитии ОРВИ в раннем детском возрасте достаточную выраженность острых воспалительных реакций с одновременным включением призванного их отграничивать противовоспалительного ответа.

С учётом установленных обстоятельств, одним из перспективных направлений терапии ОРВИ является, наряду с симптоматическими воздействиями, назначение

Таблица 2

Динамика показателей местного иммунитета слизистой верхних дыхательных путей и цитокинового статуса под влиянием различных видов терапии у детей с острыми респираторно-вирусными инфекциями

Группа	Показатель								
	sIgA (г/л)	IL-1 β (пг/мл)	IL-2 (пг/мл)	IL-4 (пг/мл)	IL-6 (пг/мл)	IL-8 (пг/мл)	IL-10 (пг/мл)	ФНО (пг/мл)	IFN- γ (пг/мл)
Дети основной группы до лечения (n=22)	0,64 \pm 0,66*	13,76 \pm 0,03*	16,69 \pm 0,71*	6,44 \pm 0,16*	9,54 \pm 0,64*	16,40 \pm 0,16*	8,54 \pm 0,04*	15,15 \pm 0,03*	5,18 \pm 0,14*
Дети основной группы после лечения (n=22)	1,13 \pm 0,16**	4,08 \pm 0,02**	5,15 \pm 0,04**	3,02 \pm 0,17**	2,98 \pm 0,42**	4,36 \pm 0,08**	4,29 \pm 0,15**	5,08 \pm 0,04**	13,15 \pm 0,21**
Дети группы сравнения до лечения (n=20)	0,73 \pm 0,69*	13,70 \pm 0,46*	16,72 \pm 0,64*	6,31 \pm 0,52*	8,98 \pm 0,42*	17,80 \pm 1,14*	8,30 \pm 0,12*	13,99 \pm 0,44*	5,41 \pm 0,06*
Дети группы сравнения после лечения (n=20)	0,69 \pm 0,04	13,09 \pm 0,53	16,28 \pm 0,62	5,99 \pm 0,06	8,17 \pm 0,14	16,28 \pm 0,17	7,19 \pm 0,06	12,64 \pm 0,08	5,02 \pm 0,74
Контроль (n=20)	1,14 \pm 0,03	4,15 \pm 0,50	5,31 \pm 0,6	3,1 \pm 0,21	2,36 \pm 0,24	4,87 \pm 0,49	4,73 \pm 0,45	4,66 \pm 0,45	13,39 \pm 0,83

Примечание: * — $p < 0,05$ — статистически значимо по сравнению со здоровыми детьми; ** — $p < 0,05$ — статистически значимо по сравнению с показателями до лечения.

препаратов, способных повышать и восстанавливать функциональную активность местных иммунологических барьеров. При развитии ОРВИ также встаёт вопрос о необходимости применения непосредственно противовирусных средств. В качестве последних предпочтение отдаётся препаратам интерферона, обладающим, кроме противовирусной, ещё и иммуномодулирующей, и антипролиферативной активностью. В последние годы в педиатрической практике нашли широкое применение рекомбинантные интерфероны для интраназального введения. У детей основной группы в комплекс лечения нами был включён препарат рекомбинантного интерферона альфа-2b «Назоферон». Препарат путём индукции специфических белков угнетает синтез вирусной м-РНК, благодаря активации РНК-зависимой протеинкиназы угнетает синтез белков вирусной оболочки. Указанные свойства Назоферона позволяют ему оказывать противовирусное действие. Кроме того, благодаря усилению фагоцитарной и бактерицидной активности макрофагов и специфической цитотоксичности Т-лимфоцитов, Назоферон оказывает иммуномодулирующее действие. Известно также и антибактериальное действие указанного препарата. Так, он индуцирует активность ферментов индоламин-2,3-дезоксигеназы и NO-синтазы, что приводит к гибели бактериальной клетки, подавляет способность бактерий к инвазии в клетки, активирует антибактериальные механизмы защиты организма.

В состав Назоферона входят действующее вещество интерферон альфа-2b рекомбинантный человека не менее 100000 МЕ/мл и вспомогательные вещества трометамол, трометамола гидрохлорид, гипромеллоза, динатрия эдетат, лизина гидрохлорид, калия хлорид, метилпарагидроксibenзоат, вода для инъекций.

Детям основной группы Назоферон назначался по две капли или две спрей-дозы четыре раза в сутки на протяжении пяти дней.

На фоне проводимого лечения в основной группе фебрильная температура снизилась до субфебрильной у 59,1% детей ещё в первые, у 27,3% пациентов — на вторые, у 13,6% лиц — на третьи сутки от начала лечения. Полная нормализация температуры тела у больных основной группы наступила в 45,5% случаев на третьи, в 54,5% — на

четвёртые сутки. Гиперемия слизистой задней стенки глотки исчезала у 40,9% из них к четвёртым суткам, у остальных — к пятым. Ликвидация ринита в основной группе происходила в 68,2% случаев на третьи сутки, у остальных — на четвёртые. Кашель в обсуждаемой группе у 31,8% лиц исчезал на пятые сутки, у 68,2% пациентов — на шестые. Во всех случаях у детей, получавших в комплексе лечения Назоферон, к седьмому дню от начала заболевания нормализовалось содержание лейкоцитов и лимфоцитов. При этом в группе сравнения температура тела с фебрильной снизилась у 15% детей на вторые, у 35% больных — на третьи, у половины пациентов — лишь на четвёртые сутки терапии. Полной нормализации температуры в 10% случаев происходила на четвёртые сутки, в 15% наблюдений — на пятые и у 75% лиц — лишь на шестые сутки. Гиперемия слизистой задней стенки глотки в группе сравнения исчезала у 55% пациентов к шестым, у 30% больных — к седьмым и у 15% детей — на восьмые сутки заболевания. Ринит в группе сравнения ликвидировался у 10% лиц на пятые, ещё у 10% пациентов — на шестые и у 80% больных — на седьмые сутки. Кашель детей группы сравнения переставал беспокоить в 15% случаев к шестым суткам, в 70% наблюдений — к седьмым и у 15% лиц — к восьмым суткам. В гемограмме у детей группы сравнения к седьмым суткам, так же, как и у больных основной группы, происходила нормализация лейкоцитов. Однако лимфоцитоз был ликвидирован лишь у 80% пациентов.

Изучение динамики восстановления местных иммунологических барьеров слизистой верхних дыхательных путей, а также цитокинового ответа, как показателя острой воспалительной реакции, позволило констатировать статистически значимые отличия данной динамики в основной группе и группе сравнения (табл. 2). Так, в основной группе наблюдалась нормализация всех упомянутых показателей, в то время как в группе сравнения такой нормализации не происходило. В частности, концентрация sIgA у больных основной группы восстанавливалась в 84,2% случаев, в группе сравнения — лишь в 27,8% наблюдений. Кроме того, в основной группе нормализация содержания IL-1 β происходила у 70,6% больных, IL-2 — у 77,8%, IL-4 — у 62,5%, IL-6 — у 88,2%, IL-8 —

назоферон

Для дітей від грипу та ГРВІ^{1,3}

- **протівірусний засіб для лікування і профілактики грипу та ГРВІ²**
- **діє через 5-10 хвилин після застосування³**
- **застосування Назоферону при перших симптомах застуди запобігає подальшому розвитку захворювання³**
- **дозволений до застосування новонародженим, вагітним та жінкам, які годують груддю¹**



Спосіб застосування Назоферону крапель та спрею^{1*}

Вік	При контакті з хворим та при переохолодженні	При сезонному підвищенні захворюваності	Лікування
Новонародженим та дітям до 1 року	по 1 краплі 2 рази на день, 5-7 днів	по 1 краплі одноразово вранці з інтервалом через 1-2 дні	по 1 краплі 5 разів на день, 5 днів
Дітям від 1 до 3 років	по 2 краплі (спрей-доза) 2 рази на день, 5-7 днів	по 2 краплі (спрей-доза) одноразово вранці з інтервалом через 1-2 дні	по 2 краплі (спрей-доза) 3-4 рази на день, 5 днів
Дітям від 3 до 14 років	по 2 краплі (спрей-доза) 2 рази на день, 5-7 днів	по 2 краплі (спрей-доза) одноразово вранці з інтервалом через 1-2 дні	по 2 краплі (спрей-доза) 4-5 рази на день, 5 днів
Дорослим	по 3 краплі (спрей-доза) 2 рази на день, 5-7 днів	по 3 краплі (спрей-доза) одноразово вранці з інтервалом через 1-2 дні	по 3 краплі (спрей-доза) 5-6 раз на день, 5 днів

*вказані дози використовувати у кожному ніздрю¹

Назва: НАЗОФЕРОН®. Діюча речовина: інтерферон альфа-2b рекомбінантний людини не менше 100000 МО/мл; Імунобіологічні і біологічні властивості: НАЗОФЕРОН® - протівірусний, антимікробний, протизапальний, імуномодулюючий, антипроліферативний засіб. Показання до застосування: профілактика та лікування ГРВІ, застудних захворювань: у дітей від народження та дорослих, включаючи вагітних жінок. У пацієнтів, що часто та довгий час хворіють на захворювання верхніх дихальних шляхів; при контакті з хворими на ГРВІ; при переохолодженні; при сезонному підвищенні захворюваності в організованих колективах (дитячих та дорослих). Побічна дія: у поодиноких випадках – висипання на шкірі. Для отримання більш детальної інформації дивіться інструкцію для медичного застосування.

Інформаційний матеріал для лікарів. Інформаційний матеріал для розповсюдження на конференціях, семінарах, симпозиумах з медичної тематики.

Перелік посилань:

1. Згідно інструкції до застосування медичного препарату Назоферон.
2. Лікування гострих респіраторних вірусних інфекцій у дітей, які часто хворіють: прості відповіді на складні запитання, Л.В. Беш, О.І. Мацюра, Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького, Львівський міський алергологічний центр, м. Київ, «Здоров'я України», листопад 2012 р.
3. Інтраназальне використання рекомбінантного інтерферону альфа в педіатрії. С.П. Кривопустов, д.м.н., професор кафедри педіатрії №2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця, м. Київ, журнал «Здоров'я України», квітень 2010 р.



Реклама лікарського засобу. Зберігати в місцях, недоступних для дітей. Перед застосуванням обов'язково ознайомтесь з інструкцією та проконсультуйтеся з лікарем. Сертифікат про державну реєстрацію 657/11-300200000 від 25.01.2013 р. Сертифікат про державну реєстрацію 862/11-300200000 від 25.01.2013 р. Виробник ПАТ «Фармак», м. Київ, вул. Фрунзе, 63. Додаткова інформація за тел.: (044) 496-87-30.



у 72,2%, IL-10 — у 70,5%, ФНО — у 78,9%, IFN- γ — у 66,7%. В то же время в группе сравнения восстановление уровня IL-1 β регистрировалось лишь в 17,6% случаях, IL-2 — в 23,5% наблюдений, IL-4 — у 26,3%, IL-6 — у 11,8%, IL-8 — у 16,7%, IL-10 — у 13,3%, ФНО — у 14,3% и IFN- γ — у 15,8% пациентов.

Полученные результаты наглядно демонстрируют преимущества использования Назоферона в комплексной терапии ОРВИ, связанные с его нормализующим влиянием на механизмы местной иммунологической защиты слизистой верхних дыхательных путей, а также с восстановлением посредством его цитокинового баланса, что, в свою очередь, позволяет добиться более быстрого обрат-

ного развития клинической симптоматики и восстановления гемограммы.

Выводы

Применение препарата «Назоферон» в комплексной терапии ОРВИ позволяет более эффективно по сравнению с общепринятой терапией устранять клинико-лабораторную симптоматику патологического процесса и восстанавливать цитокиновый баланс. Кроме того, Назоферон обладает нормализующим влиянием на нарушенные при ОРВИ механизмы местной иммунологической защиты слизистой верхних дыхательных путей, отсутствующим при общепринятой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Богомолов Б. П. Клиническое значение нарушений микроциркуляции и гемореологии при ОРВИ и их медикаментозная коррекция / Б. П. Богомолов, А. В. Девяткин // Клин. медицина. — 2003. — Т. 81, № 5. — С. 9-15.
2. Боровиков В.П. STATISTICA — статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В. П. Боровиков, Н. П. Боровиков. — М. : Информационно-издательский дом «Филин», 1997. — 608с.
3. Крамарев С. А. Результаты исследования эффективности препарата афлубин при острых респираторных инфекциях у детей / С. А. Крамарев, А. П. Мошнич // Совр. педиатрия. — 2011. — Т. 37, № 3. — С. 28—31.
1. Богомолов Б. П. Микроциркуляторные и гемостазиологические нарушения у больных гриппом и респираторными инфекциями, отягощенными сопутствующими заболеваниями / Б. П. Богомолов // Клин. медицина. — 2000. — Т. 78, № 8. — С. 52—56.

Клініко-патогенетичні аспекти та оптимізація терапевтичних підходів при гострих респіраторно-вірусних інфекціях у дітей

В.М. Буряк, С.І. Такташов, Р.Ф. Махмудов, Ю.В. Пошехонова, Н.І. Шабан, Т.Ю. Моїсєєва

Донецький національний медичний університет імені М. Горького, Україна

Мета: підвищення ефективності лікування гострих респіраторно-вірусних інфекцій (ГРВІ) у дітей на основі вивчення характеру та ролі імунопатологічних процесів з подальшою корекцією виявлених порушень шляхом включення в комплекс терапії рекомбінантного інтерферону альфа-2b (Назоферон).

Пацієнти і методи. Обстежено 42 дитини віком від 3-х місяців до 3-х років, які переносили ГРВІ. У першу (основну) групу увійшли 22 пацієнти, яким у комплексі із загальноприйнятим лікуванням призначався Назоферон. Другу групу (порівняння) склали 20 хворих дітей, які отримували виключно загальноприйняту терапію. Групу контролю склали 20 здорових дітей аналогічного віку. Вивчалися скарги, анамнез життя і захворювання, проводився об'єктивний огляд, перед початком і в кінці лікування проводилося загальний аналіз периферичної крові, дослідження IFN- γ , ФНО, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10, вмісту IgA.

Результати. Лікування із застосуванням Назоферону виявилось більш ефективним порівняно із загальноприйнятою терапією. Нормалізуючий вплив препарату на механізми місцевого імунологічного захисту, відновлення цитокинового балансу дозволили досягти швидшого купірування симптомів захворювання, відновлення гемограми.

Висновки. Препарат «Назоферон» є ефективним засобом терапії ГРВІ у дітей.

Ключові слова: гострі респіраторно-вірусні інфекції, діти, місцеві імунологічні бар'єри слизової верхніх дихальних шляхів, цитокіни, Назоферон.

The clinical- pathogenetic aspects and the optimization of the therapeutic approaches in an acute respiratory- viral infections among children

V.N. Buryak, S.I. Taktashov, R.F. Mahmutov, Y.V. Poshehonova, N.I. Shaban, T.Y. Moiseeva

Donetsk national medical university named after M.Gorkiy, Ukraine

Purpose: improving the efficiency of an acute respiratory viral infections (ARVI) treatment among children based on studying the nature and the role of the immunopathological processes, identifying the violations and including into the therapy complex a recombinant interferon alfa-2b (Nazoferon).

Patients and methods: There were observed 42 children from 3 months up to 3 years old after ARVI. The main group consist of 22 patients who were treated with Nazoferon, the second one consist of 20 sick children with the commonly therapy. The control group consist of the 20 healthy children the same age. There were investigated the complains,

life anamnesis and disease, the objective checkup was examined, before and after the treatment it was done the general analysis of peripheral blood and researches исследование IFN- γ , ФНО, IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, IL-10 with IgA content.

Results: The treatment using Nazoferon was more effective than the commonly therapy. The remedy had an influence on the local immune defense mechanisms, recovered the cytokine balance that helped to interrupt the disease symptoms and to recover the haemogram.

Conclusion: Nazoferone is an effective remedy in ARVI therapy among children.

Key words: the acute respiratory viral infections, children, local immunological mucosal barriers of the upper respiratory tract, cytokines, Nazoferon

Сведения об авторах:

Буряк Владимир Николаевич — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича 16; тел. (062) 324-23-69.

Такташов Саит Ибрагимович — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича 16; тел. (062) 324-23-69.

Махмудов Равил Фаткуллович — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича 16; тел. (062) 324-23-69.

Пошехонова Юлия Владимировна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича 16; тел. (062) 324-23-69.

Шабан Наталья Ивановна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии и детских инфекционных болезней Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького. Адрес: г. Донецк, пр. Ильича 16; тел. (062) 324-23-69.

Статья поступила в редакцию 12.05.2014 г.

УДК: 616.98:579.86-053.4-058:614.4-031:[616.211:616.321]-022.7-022.36

**Л.І. Чернишова¹, А.М. Гільфанова¹, А.В. Бондаренко¹,
С.А. Якимович^{1,2}, О.В. Рабош², В.В. Яновська³, Т.Г. Глушкевич³**

Розподіл серотипів *Streptococcus pneumoniae* при назофарингеальному носійстві у здорових дітей віком від 6 місяців до 5 років в Україні

¹Кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна

²Київська міська дитяча клінічна лікарня №1, Україна

³Бактеріологічна лабораторія ДЗ «Український центр контролю та моніторингу захворювань МОЗ України», м. Київ, Україна

Мета: вивчення рівня назофарингеального носійства пневмокока у дітей віком від 6 місяців до 5 років в Україні, розподілу серотипів *S. pneumoniae*, у тому числі за віком, його чутливості до антимікробних препаратів та можливий вплив ранньої соціальної активності на частоту носійства та розподіл серотипів.

Матеріали і методи. Обстежено 1000 здорових дітей віком від 6 місяців до 4 років 11 місяців 30 днів. Зразки слизу з носоглотки брались одноразово методом глибокого трансназального мазка. Для ідентифікації *S. pneumoniae* використовувались класичні бактеріологічні методи та ПЛР у реальному часі. Серотипування проводилось за допомогою мультиплексної ПЛР до серотипів: 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Чутливість до антимікробних препаратів визначалась диско-дифузійним методом.

Результати. Загальна частота носійства пневмокока серед дітей віком від 6 місяців до 5 років становить 50,4%: у «домашніх» дітей — 37,3%, у дітей, що відвідують дошкільні навчальні заклади з денним перебуванням, — 60,9%, у дітей із закладів з цілодобовим перебуванням — 95,6%. Соціальна активність сибсів має істотне значення для дітей, що не відвідують дошкільні навчальні заклади. Серед виділених штамів пневмокока 88,9% належать до капсульних, з яких ідентифіковано 14 різних серотипів: 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Домінують серотипи 19F (26,1%), 6A/B (18,2%), 14 (11,4%) і 23F (5,7%). Резистентність до антимікробних препаратів: оксациліну — 38%, еритроміцину — 32%, азитроміцину — 14%, ципрофлоксацину — 52%, левофлоксацину — 13%, хлорамфеніколу — 9%, ко-тримоксазолу — 55%. Близько третини (34%) штамів пневмокока є мультирезистентними.

Висновки. Носоглотка кожної другої здорової дитини від 6 місяців до 5 років колонізована пневмококом. Соціальна активність дітей та їхніх сибсів істотно впливає на рівень назофарингеального носійства пневмокока. Штами пневмококів, виділених з носоглотки, відзначаються високою резистентністю до антимікробних препаратів. В Україні ще до впровадження вакцинації пневмококовими кон'югованими вакцинами зустрічається серотип 19A, що має високий потенціал розвитку резистентності до антибіотиків.

Ключові слова: пневмокок, діти, назофарингеальне носійство, резистентність до антимікробних препаратів, серотип.

Вступ

Streptococcus pneumoniae є однією з головних причин таких інвазивних захворювань, як пневмонія, гнійний менінгіт, бактеріємія, а також гострого середнього отиту, синуситу та інших захворювань різної локалізації у всіх вікових групах по всьому світі (Dagan, 2009; T. Farha, A.H. Thomson, 2005; CDC, 2010). Першим кроком у розвитку бактеріального захворювання є назофарингеальне носійство, і пневмококова інфекція практично не виникне без попередньої колонізації носоглотки збудником (Taketo Otsuka, 2013). Крім того, носійство пневмокока вважається важливим джерелом горизонтального поширення цього збудника в суспільстві, що передається здебільшого повітряно-краплинним шляхом (ВООЗ, 2012). Висока частота пневмококової колонізації, що коливається в межах від 27% у розвинених країнах до 85% у країнах, що розвиваються, і високий індекс скупченості притаманні маленьким дітям. Ця група вважається основним резервуаром та найбільш важливим вектором для горизонтального розповсюдження пневмококів у суспільстві (G. Tzanakaki, 2007; G.J. Tyrrell et al., 2009; J.M. Stančil, 2009; C. Sole, 2009; A. Kadioglu, 2008; ВООЗ, 2012).

S. pneumoniae — це грампозитивний диплокок, що має полісахаридну капсулу, яка є основою для серотипування. На даний час ідентифіковано 93 окремі серотипи. Різні серотипи *S. pneumoniae* мають різні можливості для спри-

чинення хвороби (I.H. Park, 2007; K.L. Sleeman, 2006). Серотиповий розподіл при носоглотковому носійстві варіює залежно від країни, вікової групи, походження, типу когорти (A.B. Brueggemann, 2004). Найбільш розповсюдженими в глобальному масштабі серотипами є 1, 5, 6A, 6B, 14, 19F та 23F, що відповідальні за більшість інвазивних пневмококових захворювань у всіх регіонах (Jonathan Cohen, 2010). Деякі серотипи, такі як 6B, 9V, 14, 19A, 19F та 23F, з більшою ймовірністю, ніж інші, пов'язані зі стійкістю до ліків (ВООЗ, 2012).

Імунізація є найбільш надійним та ефективним засобом профілактики. Вакцини для попередження пневмококової інфекції використовуються понад 30 років (ВООЗ, 2012). На сьогодні існує два типи вакцин проти пневмококової інфекції: 1) полісахаридні некон'юговані вакцини; 2) полісахаридні кон'юговані вакцини (ПКВ). У нашій країні відсутня універсальна вакцинація пневмококовою вакциною, хоча вакцини доступні на приватному ринку. ВООЗ рекомендує включення ПКВ у програми імунізації дітей у всьому світі, особливо в країнах з високою дитячою смертністю. Сучасні ПКВ забезпечують додаткові можливості управління пневмококовими захворюваннями.

На сьогодні в Україні існують обмежені дані щодо поширеності носійства, а дані про розподіл серотипів пневмокока в дитячій популяції відсутні.

Метою дослідження стало вивчення рівня назофарингеального носійства пневмокока у дітей віком від 6 місяців до 5 років в Україні, розподілу серотипів *S. pneumoniae*, у тому числі за віком, його чутливості до антимікробних препаратів та можливий вплив ранньої соціальної активності на частоту носійства та розподіл серотипів.

Матеріал і методи дослідження

Дизайн дослідження. Для досягнення поставленої мети обстежено 1000 дітей, які відповідали наступним критеріям включення: вік від 6 місяців до 4 років 11 місяців 30 днів (або 60 місяців) на день скринінгу; були здоровими, тобто не мали на момент обстеження ознак гострого респіраторного захворювання та/або інших гострих захворювань (станів) та/або загострення хронічного захворювання (хвороби); за оцінками дослідника, не знаходились в інкубаційному періоді гострих інфекційних захворювань; батьки або законний представник підписали «Форму інформованої згоди» на участь у дослідженні їхньої дитини. Критеріями виключення були: симптоми гострої респіраторної інфекції, інші інфекції, які можуть призвести до появи лихоманки, лікування антибіотиками впродовж місяця до включення в дослідження, історія вакцинації будь-якою пневмококовою вакциною, відмова батьків або законного представника від участі дитини у дослідженні або відмова підписати «Форму інформованої згоди».

Під спостереженням знаходились 471 дівчинка та 529 хлопчиків. За віком діти розподілилися наступним чином: від 6 до 12 місяців — 195 дітей, 13–24 місяці — 200, 25–36 місяців — 200, 37–48 місяців — 201, 49–60 місяців — 204 дитини.

Медіана віку становила 30 місяців, причому вік 50% дітей знаходився у проміжку від 13 до 46 місяців (Q1 і Q3).

Клінічні дослідження проводились у період з березня 2013 по березень 2014 року на базі трьох дитячих поліклінік м. Києва, восьми дошкільних навчальних закладів м. Києва та Київської області, у трьох з яких можливе цілодобове перебування дітей.

Протокол дослідження пройшов етичну експертизу та отримав схвальний висновок. Дослідження проводилося відповідно до усіх вимог Належної клінічної практики (GCP) та з особливою увагою до вимог конфіденційності.

У кожній залученій у дослідження дитини збирались паспортні дані, дані анамнезу (факт доношеності, алергологічний, спадковий, епідеміологічний та вакцинальний анамнези, перенесені захворювання/операції, наявні хронічні захворювання, інформація про грудне вигодовування та особливості розвитку дитини), уточнювались дані про захворювання, які, ймовірно, міг викликати пневмокок (гострий середній отит, пневмонія, бактеріальний менінгіт, сепсис), з'ясовувались санітарно-гігієнічні умови проживання, соціальна активність дитини, демографічні характеристики та небезпечна поведінка членів сім'ї (куріння). Обстеження дітей проводилось за загальноприйнятою методикою клінічного дослідження, що включало з'ясування скарг, збір анамнезу, об'єктивне фізикальне обстеження з використанням огляду, пальпації, перкусії, аускультатії за всіма органами та системами, термо- та антропометрію.

Збір матеріалу для мікробіологічного дослідження. Зразки слизу з носоглотки у всіх дітей бралися протягом одного скринінгового візиту навченим педіатром або педіатричною медичною сестрою методом глибокого трансназального мазка за допомогою гнучкого стерильного тампона, який негайно занурювався в рідке транспорт-

не середовище Еймса (ESwab COPAN E484, Італія), або двох стерильних ватних тампонів на тонкій алюмінієвій основі, один з яких (для бактеріологічного дослідження) поміщався у транспортне середовище Еймса (NUOVA ARTASA, Італія), а інший (для ПЛР-дослідження) — у транспортне середовище для зберігання та транспортування респіраторних мазків (АмпліСенс®, ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія). Протягом 24 годин зразки слизу доставлялись до лабораторії (Бактеріологічна лабораторія Центру з контролю та моніторингу захворювань МОЗ України, м. Київ, Україна) з дотриманням температурних вимог.

Мікробіологічне дослідження. Для культивування *S. pneumoniae* використовували кров'яний (КА) і «шоколадний» агар (ША), основою для яких слугував триптиказо-соевий агар (Biomerieux, Франція). Для приготування ША використовували сухий гемоглобін (Oxoid, Англія), для КА — 5% кров. Посіви підлягали інкубації у термостаті з підвищеним вмістом CO₂ в атмосфері (5–10%) за температури 37°C протягом 18–24 годин. З цієї мети використовували анаеростат та газогенераторні пакети (Becton Dickinson, США). Пневмокок ідентифікували на основі морфологічних та культуральних властивостей. Відбирались характерні колонії: невеликі, сіруваті, із зеленуватою зоною альфа-гемолізу навколо. Підозрілі колонії відсівали на КА та проводили тест на чутливість до оптохіну (PLIVA-Lachema, Чехія) і, у разі їх чутливості, продовжували ідентифікацію за допомогою тест-систем STREPTotest-16 (Erba Lachema, Чехія). Для подальшого серотипування з пневмокок-позитивних культур готували суспензії у фізіологічному розчині та виділяли ДНК за допомогою набору реактивів «ДНК-сорб-АМ» (АмпліСенс®, ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія).

У випадку отримання негативного результату бактеріологічного дослідження, проводилось виділення ДНК з первинного матеріалу за допомогою набору реактивів «ДНК-сорб-АМ» з подальшим проведенням ПЛР у реальному часі за допомогою набору реактивів *Neisseria meningitidis/H. influenzae/S. pneumoniae*-FL (АмпліСенс®, ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія). Для ампліфікації використовували термоциклер з детекцією у реальному часі RotorGene (Corbett Research, Австралія).

Позитивні зразки типували методом ПЛР з електрофоретичною детекцією в агарозному гелі. Для ампліфікації використовували реакційну суміш «ПЦР-смесь-2 red» з трифосфатами («АмпліСенс®», ФДУН ЦНДІ епідеміології Росспоживнагляду, Росія), та праймери до 15 серотипів *S. pneumoniae* («Синтол», Росія): 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Для ампліфікації використовували термоциклер Light Cycler (Corbett Research, Австралія). Умови ампліфікації: гарячий старт — 95°C — 15 хв (1 цикл); 94°C — 30 с, 54°C — 90 с, 72°C — 60 с (35 циклів); 72°C — 10 хв (1 цикл).

Чутливість до антимікробних препаратів визначалась диско-дифузійним методом на середовищі Мюллер—Хінтона (Biomerieux, Франція) з додаванням 5% дефібринованої крові. Використовували диски з антимікробними препаратами (Oxoid, США): еритроміцин (15 мкг), азитроміцин (15 мкг), левофлоксацин (5 мкг), ципрофлоксацин (5 мкг), ко-тримоксазол (1,25/23,75 мкг), хлорамфенікол (30 мкг). Процедура постановки дослідів, облік та інтерпретацію результатів здійснювали згідно з наказом МОЗ України від 05.04.2007 №167. Рутинний скринінг на чутливість до пеніциліну проводився диском з 1 мкг окса-

циліну (Oxoid, США). Штами *S.pneumoniae* із зоною затримки росту 20 мм і більше розцінювались як чутливі до пеніциліну та всіх β -лактамних антибіотиків. Штами пневмокока, що були резистентними (стійкими) або проміжними (помірно стійкими) до трьох чи більше класів антибіотиків, вважались мультирезистентними.

Статистичний аналіз. Аналізувалась вибірка обсягом 1000 спостережень. Використовувались наступні методи статистичного аналізу: перевірка нормальності розподілу кількісних ознак за допомогою графічного методу з використанням гістограм; порівняння поширеності назофарингеального носійства пневмокока у двох незалежних вибірках з використанням параметричного критерію Z; з метою аналізу впливу різних медико-соціальних факторів на частоту колонізації носоглотки пневмококом використовувались таблиці спряженості та критерій χ^2 Пірсона. Кількісна оцінка вірогідності колонізації носоглотки залежно від різних факторів ризику проводилась за допомогою показника відносного ризику (RR). Вибіркові параметри, що наводяться далі в статті, мають такі позначення: M — середнє, n — обсяг аналізованої підгрупи, Me — медіана, Q1 та Q3 — нижній і верхній квартилі (25 і 75 процентиля), 95%ДІ — довірчий інтервал для вірогідності 95%, Z — критерій Z, $\chi^2_{(v)}$ — критерій ксі-квадрат для v ступенів свободи, p — досягнутий рівень значущості. Критичне значення рівня значущості приймалося рівним 5%. Отримані у процесі дослідження дані були оброблені методом математичної статистики за допомогою стандартних пакетів програм Microsoft Excel та IBM SPSS Statistics 20.

Результати дослідження та їх обговорення

З 1000 зібраних зразків отримано 504 ізоляти *S.pneumoniae*, відповідно рівень носоглоткового носійства становив 50,4% (95%ДІ: 47,4; 53,4).

Частота колонізації носоглотки пневмококом залежно від соціальної активності дітей наведена на рисунку 1. Як видно з рисунку, контакти між дітьми у різних колективах сприяли колонізації носоглотки пневмококом. Серед дітей, що відвідували центри раннього розвитку/гуртки, частота колонізації на 11% була вищою порівняно з «домашніми» дітьми, хоча ця різниця виявилась неістотною ($Z=0,99$; $p=0,16$). Натомість діти, що відвідували дошкільні навчальні заклади з денним перебуванням, достовірно частіше були носіями пневмокока, ніж їхні однолітки, що виховувались вдома ($Z=4,58$; $p<0,001$). Найвища частота колонізації носоглотки пневмококом (95,6%) була виявлена у вихованців дошкільних навчальних закладів з цілодобовим перебуванням, вона істотно відрізнялась від тієї, яка реєструвалась у «домашніх» дітей ($Z=15,29$; $p<0,001$). Якщо дитина відвідувала будь-який дитячий колектив, то у неї у 1,8 разу підвищувався ризик колонізації носоглотки пневмококом (ВР=1,8; 95% ДІ: 1,6–2,0). Найвищий ризик мали діти, що виховувались у дитячих колективах з цілодобовим перебуванням (ВР=12,1; 95% ДІ: 4,0–36,6). Найімовірніше така відмінність пов'язана з тривалістю контакту між дітьми: у центрах раннього розвитку/гуртках — 30–90 хв (відповідає тривалості соціальних контактів «домашніх» дітей), у дошкільних навчальних закладах з денним перебуванням — до 12 годин, у закладах з можливим цілодобовим перебуванням — понад 24 години. Отже, соціальна активність дітей є значущим фактором, що впливає на частоту назофарингеального носійства пневмокока.

У ході аналізу мікросоціального оточення було з'ясовано, що 30,3% дітей мали старших соціально активних

сисів. Даний фактор істотно вплинув на назофарингеальну колонізацію пневмококом ($\chi^2_{(3)}=23,5$; $p<0,0001$). Дані про рівень колонізації носоглотки пневмококом у дітей залежно від соціальної активності сисів наведені на рисунку 2. Як видно з гістограми, соціальна активність сисів мала істотне значення для дітей, що не відвідували дошкільні навчальні заклади ($\chi^2_{(3)}=25,9$; $p<0,0001$). Проте, якщо дитина сама навчалась у дошкільному закладі, то соціальна активність її братів та сестер суттєво не впливала на рівень колонізації носоглотки пневмококом ($\chi^2_{(3)}=3,05$; $p=0,384$). «Домашні» діти, сибси яких відвідували дошкільні навчальні заклади, істотно частіше були носіями пневмокока порівняно з тими, сибси яких були школярами ($\chi^2_{(1)}=6,25$; $p<0,014$). Поширеність носійства пневмокока у «домашніх» дітей без сисів була найнижчою і становила 31,7%, а у дітей з багатодітних сімей, де водночас кілька дітей відвідували навчальні заклади, — найвищою і становила в середньому 78,9%.

Для вивчення розподілу серотипів було протиповано 297 штамів пневмокока. З них 264 (88,9%) штами належали до капсульних, а 33 (11,1%) — до безкапсульних (нетипованих) пневмококів. Серед капсульних *S.pneumoniae* було ідентифіковано 14 різних серотипів, серед яких домінували 19F (26,1%), 6A/B (18,2%), 14 (11,4%) і 23F (5,7%) (рис. 3). Серотип 1 не зустрічався при носоглотковому



Рис. 1. Частота колонізації носоглотки пневмококом залежно від соціальної активності дітей

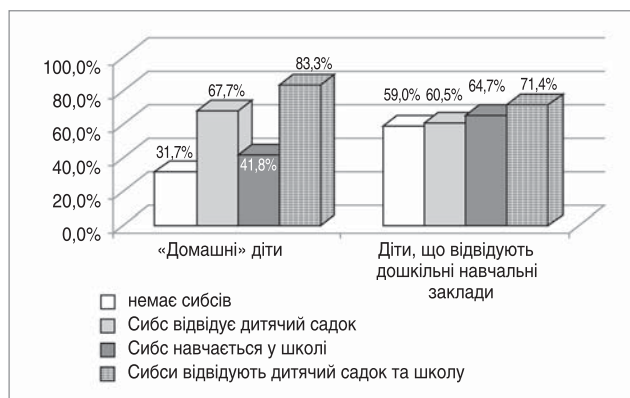


Рис. 2. Рівень колонізації носоглотки пневмококом у дітей залежно від соціальної активності сисів



Рис. 3. Розподіл серотипів пневмококів у здорових дітей віком від 6 місяців до 5 років при назофарингеальному носійстві

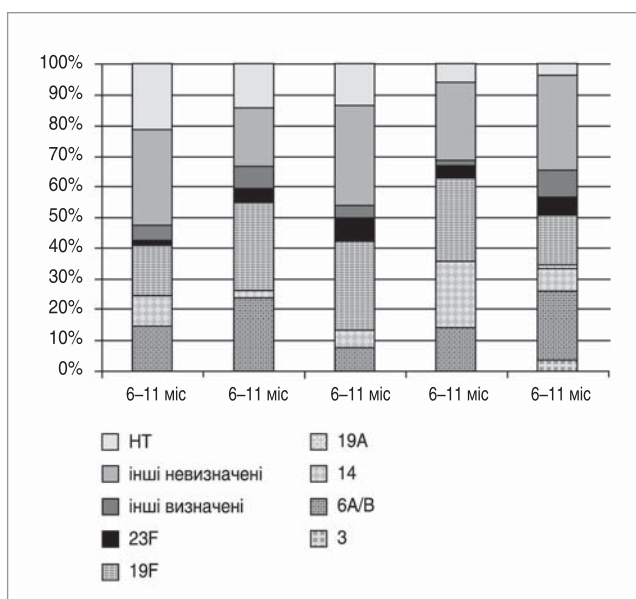


Рис. 4. Розподіл серотипів пневмококів у здорових дітей віком від 6 місяців до 5 років залежно від віку

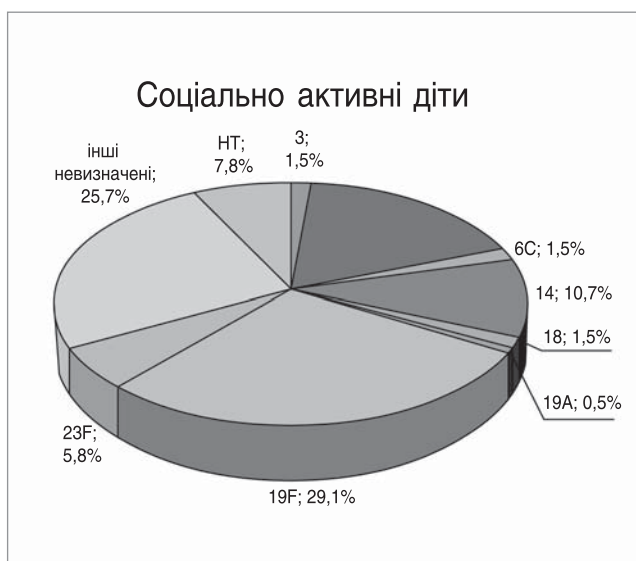


Рис. 5. Розподіл серотипів пневмококів у здорових соціально активних дітей віком від 6 місяців до 5 років



Рис. 6. Розподіл серотипів пневмококів у здорових дітей від 6 місяців до 5 років, що виховуються вдома

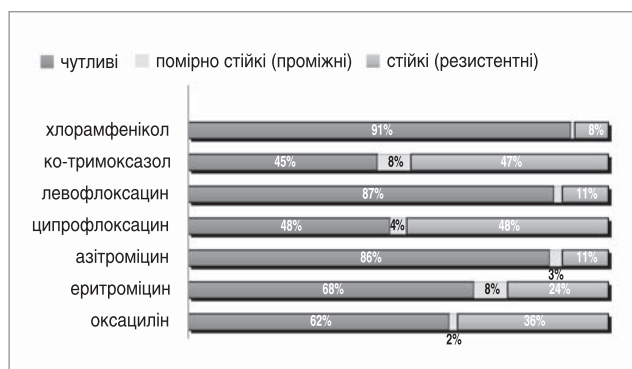


Рис. 7. Чутливість пневмококів до антимікробних препаратів

носійстві у здорових дітей до 5 років. Ще 87 (33%) штамів не належали до 15 серотипів, до яких проводилось типкування.

Розподіл серотипів пневмококів у здорових дітей віком від 6 місяців до 5 років залежно від віку наведено на рисунку 4. У дітей до року домінували пневмококи з невизначеними серотипами (32%) та нетиповані штами (22%), серед капсульних пневмококів з визначеним серотипом переважали 19F (17%) та 6A/B (15%). З віком частка нетипованих пневмококів зменшувалась і у чотирирічних дітей становила 4%. Натомість пневмококи з невизначеним серотипом приблизно однаково часто колонізували носоглотку дітей різних вікових груп. Серотипи 3 та 19F були виділені лише у дітей віком 48–60 місяців. Отже, вік впливає на розподіл серотипів пневмококів, виділених з носоглотки.

Розподіл серотипів пневмококів у здорових дітей віком від 6 місяців до 5 років залежно від соціальної активності наведений на рисунках 5 та 6.

Носоглотка кожної третьої дитини, що відвідувала дитячий колектив, була колонізована пневмококами серотипу 19F. Також у цієї групи дітей переважали серотипи 6A/B (18,4%), 14 (10,7%) та 23F (5,8%). Такі серотипи, як 3, 6C та 19A, виявлялися лише у соціально активних дітей. Натомість у дітей, що виховувались вдома, переважали штами з невизначеним серотипом та нетиповані пневмококи (37% та 19% відповідно). Домінував серотип 6A/B (11%), серотип 19F посідав друге місце за частотою, хоча й зустрічався утричі рідше, ніж

Таблиця

**Резистентність штамів пневмокока, виділених з носоглотки,
до антимікробних препаратів залежно від серотипу**

Серотип	Кількість культур	Кількість резистентних штамів до антимікробних препаратів							
		Оксацілін	Еритроміцин	Азітроміцин	Ципрофлоксацин	Левовфлоксацин	Хлорамфенікол	Ко-тримоксазол	Мульти-резистентність
6A/B	32	41%	34%	9%	75%	6%	9%	63%	25%
6C	3	0%	0%	0%	33%	0%	0%	66%	0%
14	10	50%	10%	10%	30%	40%	10%	70%	60%
18	5	40%	40%	0%	60%	0%	0%	20%	20%
19F	48	58%	52%	19%	56%	8%	15%	54%	48%
23F	11	18%	9%	0%	36%	0%	0%	64%	9%
НТ	16	50%	56%	31%	56%	25%	13%	50%	44%
Інші з 15 серотипів	4	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
Інші, не 15 серотипів	54	20%	17%	11%	52%	17%	7%	56%	20%
Всього	183	38%	32%	14%	52%	13%	9%	55%	34%

у соціально активних дітей. У «домашніх» дітей ідентифікувались серотипи 4, 5, 7A/F, 9V/A, 20, які не визначались у носоглотці дітей, що відвідували дитячі колективи.

Серед 264 ізолятів, придатних для типування, 65,5% були серотипами, що входять до складу 13-валентної пневмокової кон'югованої вакцини (ПКВ13). Серед соціально активних дітей рівень колонізації носоглотки пневмококом з «вакцинальним» серотипом був достовірно вищим ($\chi^2_{(1)}=10,3$; $p=0,001$), ніж у дітей, що виховувались у домашніх умовах, і становив 64,4% та 44,4% відповідно.

Відомо, що «вакцинальні» серотипи пневмокока асоціюються з високою антибіотикорезистентністю, тому ми проаналізували рівень резистентності пневмококів до найбільш актуальних антимікробних препаратів (рис. 7).

Близько третини штамів пневмокока були резистентні до пеніциліну. Це означає, що у разі реалізації носоглоткового носійства пневмокока у захворювання лише двоє з трьох дітей зможуть отримувати β -лактамі антибіотики без додаткового визначення мінімальної інгібіторної концентрації (МІК) та з очікуваним позитивним ефектом.

Як видно з гістограми, азітроміцин зберігав високу активність проти пневмокока. Тому даний антибіотик може розглядатись як препарат вибору для лікування пневмокової інфекції. Проте у кожному шостому випадку його застосування може не дати бажаного клінічного ефекту.

Враховуючи високі показники резистентності, такі антибактеріальні препарати, як еритроміцин, ципрофлоксацин та ко-тримоксазол, не повинні застосовуватись, як системно, так і місцево, у разі розвитку бактеріальної інфекції (кон'юнктивіту, аденоїдиту), ймовірно спричиненої пневмококом.

Як препарати резерву при лікуванні пневмокової інфекції у дітей, викликані мультирезистентними штамми, за життєвими показаннями можуть застосовуватись хлорамфенікол та левофлоксацин, оскільки близько 90% штамів пневмококів зберігають до них чутливість.

Помічено, що резистентність пневмокока до певного антимікробного препарату корелювала з його серотипом. Як видно з таблиці, за резистентність до оксаціліну відповідали серотипи 19F, 14, 6A/B та 18; до еритроміцину — 19F, 18 та 6A/B; азітроміцину — 19F, 14 та 6A/B; ципрофлоксацину — 6A/B, 18, 19F та 23F; левофлоксацину — 14;

хлорамфеніколу — 19F, 14 та 6A/B; ко-тримоксазолу — 14, 6A/B/C, 23F та 19F. Тобто найбільш резистентними до атимікробних препаратів виявились штами серотипів 14, 19F та 6A/B. Слід зазначити, що великий внесок в антибіотикорезистентність робили безкапсульні (нетиповані) пневмококи, 44% з яких були мультирезистентними. Саме штами безкапсульних пневмококів характеризувались найвищим рівнем стійкості до макролідів (еритроміцину — 56%, азітроміцину — 31%) та до резервних антибіотиків (левофлоксацину — 25%, хлорамфеніколу — 13%). Близько третини (34%) штамів пневмокока виявились мультирезистентними.

Частота виділення резистентних штамів пневмокока не залежала від соціальної активності дітей.

Висновки

1. Рівень носійства пневмокока серед дітей віком від 6 місяців до 5 років становить 50,4%.
2. Соціальна активність дітей істотно впливає на частоту назофарингеального носійства пневмокока. Так, у «домашніх» дітей вона становить 37,3%, у дітей, що відвідують дошкільні навчальні заклади з денним перебуванням, — 60,9%, у дітей з колективів, де практикується цілодобове перебування, — 95,6%.
3. Відвідування сибсом дитячого колективу суттєво підвищує ризик колонізації носоглотки пневмококом у дітей, що не відвідують дошкільні навчальні заклади.
4. Серед виділених штамів пневмокока 88,9% належать до капсульних, з яких ідентифіковано 14 різних серотипів: 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Домінують серотипи 19F (26,1%), 6A/B (18,2%), 14 (11,4%) і 23F (5,7%).
5. Серотиповий репертуар пневмококів змінюється з віком: частка нетипованих пневмококів знижується (з 22% до 4%), а пневмококів із серотипами, що входять до складу 13-валентної ПКВ, — зростає (з 46,7% до 63,3%).
6. Розподіл серотипів пневмокока, виділеного у здорових дітей віком від 6 місяців до 5 років, залежить від соціальної активності. У «домашніх» дітей найчастіше визначаються пневмококи з невизначеними серотипами (37%) та нетиповані (19%). Серед капсульних пневмококів з ви-

значением серотипом преобладают серотипы 6A/B (11%), 19F (10%), 14 (9%) та 18 (6%). У соціально активних дітей домінують серотипи 19F (29%), 6A/B (18%), 14 (11%) та 23F (6%); 26% штамів належить до невизначених серотипів.

7. Штами пневмококів, виділених з носоглотки, відзначаються високою резистентністю до антимікробних препаратів: оксациліну (38%), еритроміцину (32%), азитроміцину (14%), ципрофлоксацину (52%), левофлоксацину (13%), хлорамфеніколу (9%), ко-тримоксазолу

(55%). Близько третини (34%) штамів пневмокока є мультирезистентними.

8. В Україні ще до впровадження вакцинації пневмоковими кон'югованими вакцинами зустрічається серотип 19A, що має високий потенціал розвитку резистентності до антибіотиків.

Автори висловлюють подяку фармацевтичній компанії «Файзер» за фінансову підтримку у проведенні досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Capsular serotype-specific attack rates and duration of carriage of *Streptococcus pneumoniae* in a population of children / Sleeman K. L., Griffiths D., Shackley F. [et al.] // J. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 194 (5). — P. 682—688.
2. CDC. Prevention of Pneumococcal Disease Among Infants and Children — Use of 13-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine and 23-Valent Pneumococcal Polysaccharide Vaccine: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) // MMWR. — 2010. — Vol. 59 (No. RR-11) [Electronic resource]. — Assess mode : <http://www.cdc.gov>
3. Dagan R. New insights on pneumococcal disease: What we have learned over the past decade / R. Dagan // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — P. 3—5.
4. Discovery of a new capsular serotype (6C) within serogroup 6 of *Streptococcus pneumoniae* / Park I. H., Pritchard D. G., Cartee R. [et al.] // J. Clin. Microbiol. — 2007. — Vol. 45 (4). — P. 1225—1233.
5. Farha T. The burden of pneumonia in children in the developed world / T. Farha T., A. H. Thomson // Paediatr Respir Rev. — 2005. — Vol. 6(2). — P. 76—82.
6. Global serotype distribution among *S. pneumoniae* isolates causing otitis media in children: potential implications for pneumococcal conjugate vaccines / Rodgers G. L., Arguedas A., Cohen R., Dagan R. // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — C. 3802—3810.
7. Individual Risk Factors Associated With Nasopharyngeal Colonization With *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae*: A Japanese Birth Cohort Study / Taketo Otsuka, Bin Chang [et al.] // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2013. — Vol. 32, №7. — P. 709—714.
8. Potential Impact of Accelerating the Primary Dose of Pneumococcal Conjugate Vaccine in Infants / Stancil J. M., Peters T. R., Givner L. B., Poehling K. A. // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2009. — Vol. 163 (5). — P. 422—425.
9. Serotypes and antimicrobial susceptibilities of invasive *Streptococcus pneumoniae* pre- and post-seven valent pneumococcal conjugate vaccine introduction in Alberta, Canada, 2000—2006 / Tyrrell G. J., Lovgren M., Chui N. [et al.] // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — P. 3553—3560.
10. Soley C. Understanding the link between pneumococcal serotypes and invasive disease / C. Soley, A. Arguedas // Vaccine. — 2009. — Vol. 27. — P. 19—21.
11. Systematic Evaluation of Serotypes Causing Invasive Pneumococcal Disease among Children Under Five: The Pneumococcal Global Serotype Project / Jonathan Cohen, Hope L. Johnson, Maria Deloria-Knoll [et al.] // PLoS Medicine. — 2010. — Vol. 7 (10). — P. 1000348 DOI: 10.1371/journal.pmed.1000348
12. Temporal and geographic stability of the serogroup-specific invasive disease potential of *Streptococcus pneumoniae* in children / Brueggemann A. B., Peto T. E., Crook D. W. [et al.] // J. Infect Dis. — 2004. — Vol. 190 (7). — P. 1203—1211.
13. The role of *Streptococcus pneumoniae* virulence factors in host respiratory colonization and disease / Kadioglu A., Weiser J. N., Paton J. C., Andrew P. W. // Nat. Rev. Microbiol. — 2008. — Vol. 6 (4). — P. 288—301.
14. Tzanakaki G. Aetiology of bacterial meningitis and resistance to antibiotics of causative pathogens in Europe and in the Mediterranean region / G. Tzanakaki, P. Mastrantonio // Int. J. Antimicrob. Agents. — 2007. — Vol. 29 (6). — P. 621—629.
15. World Health Organization and UNICEF. Global immunization data. October 2012. Available at: http://www.who.int/immunization_monitoring/Global_Immunization_Data.pdf.p.2. Accessed February 4, 2013.
16. World Health Organization. Pneumococcal vaccines WHO position paper — 2012 // Weekly epidemiological record. — 2012. — Vol. 87, № 14. — P. 129—144.

Распределение серотипов *Streptococcus pneumoniae*

при назофарингеальном носительстве у здоровых детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет в Украине

Л.И. Чернышева¹, А.М. Гильфанова¹, А.В. Бондаренко¹, С.А. Якимович^{1,2}, О.В. Рабош², В.В. Яновская³, Т.Г. Глушкевич³

¹Кафедра детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев, Украина

²Киевская городская детская клиническая больница № 1, Украина

³Бактериологическая лаборатория ГУ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний Минздрава Украины», г. Киев, Украина

Цель: изучение уровня назофарингеального носительства пневмококка у детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет на Украине, распределения серотипов *S. pneumoniae*, в том числе по возрасту, его чувствительности к антимикробным препаратам и возможного влияния ранней социальной активности на частоту носительства и распределение серотипов.

Пациенты и методы. Обследовано 1000 здоровых детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет 11 месяцев 30 дней. Образцы слизи из носоглотки брались однократно методом глубокого трансназального мазка. Для идентификации *S. pneumoniae* использовались классические бактериологические методы и ПЦР в реальном времени. Серотипирование проводилось с помощью мультиплексной ПЦР к серотипам 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Чувствительность к антимикробным препаратам определялась диско-диффузионным методом.

Результаты. Общая частота носительства пневмококка среди детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет составляет 50,4%: у «домашних» детей — 37,3%, у детей, посещающих дошкольные учебные заведения дневного пребывания, — 60,9%, у детей из учреждений с круглосуточным пребыванием — 95,6%. Социальная активность sibсов имеет существенное значение для детей, не посещающих дошкольные учебные заведения. Среди выделенных штаммов пневмококка 88,9% относятся к капсульным, из которых идентифицировано 14 различных серотипов: 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Доминируют серотипы 19F (26,1%), 6A/B (18,2%), 14 (11,4%) и 23F (5,7%). Резистентность к антимикробным препаратам: оксациллину — 38%, эритромицину — 32%, азитромицину — 14%, ципрофлоксацину — 52%, левофлоксацину — 13%, хлорамфениколу — 9%, ко-тримоксазолу — 55%. Около трети (34%) штаммов пневмококка являются мультирезистентными.

Выводы. Носоглотка каждого второго здорового ребенка от 6 месяцев до 5 лет колонизирована пневмококком. Социальная активность детей и их сибсов существенно влияет на уровень назофарингеального носительства пневмококка. Штаммы пневмококков, выделенные из носоглотки, отличаются высокой резистентностью к антимикробным препаратам. В Украине еще до внедрения вакцинации пневмококковыми конъюгированными вакцинами встречается серотип 19A, обладающий высоким потенциалом развития антибиотикоустойчивости.

Ключевые слова: пневмококк, дети, назофарингеальное носительство, резистентность к антимикробным препаратам, серотипы.

Distribution of serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in nasopharyngeal carriage in healthy children aged 6 months to 5 years in Ukraine

L.I. Chernyshova¹, A.M. Giffanova¹, A.V. Bondarenko¹, S.A. Yakimovitch^{1, 2}, O.V. Rabosh², V.V. Yanovska³, T.G. Glushkevich³

¹P.L. Shupic National Medical Academy of Postgraduate Education, Kiev, Ukraine

²Kievskaya City Children's Clinical Hospital № 1, Ukraine

³Bacteriological laboratory SI «Ukrainian Center of Control and Monitoring of Diseases of the Ministry of Health Care of Ukraine», Kiev

Objective: To demonstrate *S.pneumoniae* serotypes distribution in Ukrainian children 6 months — 5 years old. To demonstrate sensitivity to antibiotics of *S.pneumoniae* serotypes circulating among young children. To evaluate age distribution of serotypes in children under 5 years old. To estimate possible influence of early social activities (early contacts or start of kindergarten) in children under 5 years old on *S.pneumoniae* carriage and serotypes distribution.

Materials and Methods. Examined in 1000 healthy children from 6 months to 4 years 11 months 30 days. Samples of mucus from the nasopharynx were taken once by deep transnasally smear. For identification of *S. pneumoniae* used classical bacteriological methods and real-time PCR. Serotyping was performed using the multiplex PCR to serotypes 1, 3, 4, 5, 6A, 6B, 6C, 7F, 9V, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Sensitivity to antimicrobial agents was determined by disc — diffusion method.

Results. The overall incidence of pneumococcal carriage among children aged 6 months to 5 years is 50.4% : from 'home' children — 37.3%, of children attending pre- schools with day care — 60.9% , in children with institutions with non-stop stay — 95.6% . Social activity siblings is essential for children who do not attend pre-schools . Among the selected strains of pneumococcus are 88.9 % of the capsule , of which 14 different serotypes were identified : 3, 4, 5 , 6A, 6B, 6C, 7, 9, 14, 18C, 19A, 19F, 20, 23F. Dominated serotypes 19F (26,1%), 6A / B (18,2%), 14 (11,4%) and 23F (5,7%). Antimicrobial resistance : oxacillin (38 %) , erythromycin (32 %), azithromycin (14 %), ciprofloxacin (52 %) , levofloxacin (13%), chloramphenicol (9%), co- trimoxazole (55 %). About one-third (34%) strains of pneumococcus is a multi -resistant .

Conclusions. Every second nasopharynx of healthy children aged 6 months to 5 years colonized by pneumococcus. Social activity of children and their siblings significantly affect the level of pneumococcal nasopharyngeal carriage. Strains of pneumococci isolated from the nasopharynx , are highly resistant to antimicrobial agents. There is serotype 19A (which has a high potential for development of antibiotic resistance) occurs in Ukraine, even before the introduction of pneumococcal conjugate vaccine in National Immunization Program.

Keywords: *Streptococcus pneumoniae*, children, nasopharyngeal carriage, antimicrobial resistance, serotypes.

Сведения об авторах:

Чернишова Людмила Ивановна — д.мед.н., проф., зав. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО

им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Гильфанова Анна Михайловна — аспирант каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО

им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Бондаренко Анастасия Валериевна — к.мед.н., доц. каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО

им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Якимович Светлана Анатолиевна — зав. консультативной поликлиники Киевской городской детской клинической больницы №1; ассистент каф. детских инфекционных болезней и детской иммунологии НМАПО им. П.Л. Шупика. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30; тел. (044) 412-26-98

Рабаш Олеся Владимировна — зав. Киевского городского детского центра клинической иммунологии Киевской городской детской клинической больницы №1, г. Киев. Адрес: г. Киев, ул. Богатырская, 30.

Яновская Валентина Владимировна — к.мед.н, зав. Референс-центра молекулярной диагностики инфекционных болезней МЗ Украины, ГЗ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев.

Глушкевич Татьяна Георгиевна — зав. бактериологической лаборатор ГЗ «Украинский центр контроля и мониторинга заболеваний МЗ Украины», г. Киев.

Статья поступила в редакцию 12.04.2014 г.

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, О.В. Лисовець, М.Ю. Мика

Вивчення ефективності комплексного рослинного препарату в монотерапії гострого неускладненого бронхіту у дітей

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна
Дитяча клінічна лікарня №5 м. Києва

Мета: вивчення ефективності застосування фітопрепарату «Бронхипрет» у монотерапії гострого неускладненого бронхіту у педіатричній практиці.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходились 50 дітей віком 6–12 років з гострим простим бронхітом, що були госпіталізовані не пізніше третього дня від початку захворювання. Усім хворим проводилося загальноклінічне (за необхідності — рентгенологічне) обстеження. Лікування проводили згідно з протоколом, у якості відхаркувального засобу призначався Бронхипрет у віковому дозуванні. Стан дітей оцінювали на момент госпіталізації та у динаміці лікування на 3, 5, 7 та 10 дні.

Результати. Включення препарату Бронхипрет у комплексне лікування гострого простого бронхіту призвело до зменшення бронхіального секрету та полегшення його відходження вже на третій день від початку терапії, що проявлялося зменшенням інтенсивності кашлю, збільшенням його продуктивності та переходом сухих хрипів у вологі при аускультативній легень. У більшості дітей під впливом лікування кашель зникав до 7–10-го дня терапії. На тлі лікування Бронхипретом у жодному випадку не було відмічено розвитку ускладнень гострого простого бронхіту. Препарат показав добрий профіль безпеки.

Висновки. Висока ефективність та безпечність дозволяють рекомендувати Бронхипрет до застосування у педіатричній практиці.

Ключові слова: Бронхипрет, діти, гострий бронхіт.

Вступ

Гострий простий бронхіт у 80–90% випадків має вірусну природу, найбільш поширеними збудниками є аденовірус, парагрип, респіраторно-синцитіальний вірус та риновірус [2]. Однак у медичній практиці в Україні досить поширене використання антибактеріальних засобів при неускладненому бронхіті та за відсутності ознак бактеріального процесу. Як продемонстрували сучасні дослідження, антибіотикотерапія не прискорює одужання та не сприяє профілактиці ускладнень. Крім того, ця практика сприяє розповсюдженню бактеріальної резистентності та негативних явищ нерациональної антибіотикотерапії. Тому, за сучасними уявленнями, раціональним підходом до лікування простого неускладненого бронхіту є використання лікарських засобів патогенетичної та симптоматичної дії. Згідно з Протоколом лікування дітей з гострими бронхітами (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005), важливе місце у терапії даного захворювання посідає мукоактивна терапія. Сьогодні існує широкий вибір препаратів муколітичної та відхаркувальної дії. Їх умовно можна поділити на препарати природного (фітопрепарати) та синтетичного (амброксол, карбоцистеїн, ацетилцистеїн та ін.) походження. У педіатричній практиці перевага часто надається препаратам із природними складовими через їх вищий профіль безпеки.

Одним з представників фітопрепаратів відхаркувальної дії є препарат «Бронхипрет», що містить спеціальні екстракти трави чебрецю та листя плюща. Безумовною перевагою даного засобу серед великої кількості фітопрепаратів є застосування технології фітонірингу при його виготовленні. Фітоніринг включає вирощування рослин-компонентів у контрольованих умовах, що дозволяє гарантувати постійну концентрацію активних алкалоїдів у препараті та стабільний ефект від його застосування. На сьогодні доведена ефективність та безпечність застосування Бронхипрету у дорослих та дітей, у тому числі при лікуванні гострого бронхіту.

Так, проспективне подвійне плацебо-контрольоване клінічне дослідження ефективності та безпечності препарату, проведене Kemmerich et al. (2006) за участі 361 дорослого пацієнта з гострим бронхітом, продемонструвало відмінну ефективність та безпеку Бронхипрету порівняно з плацебо. За якістю проведення та відповідністю критеріям GCP та JADAD воно отримало найвищу відмітку, що дало можливість включити Бронхипрет у офіційні рекомендації німецької асоціації пульмонологів та сімейних лікарів по лікуванню гострого бронхіту.

Marzian O. (2007) [5] провели дослідження ефективності та безпечності застосування Бронхипрету у якості монотерапії у 1234 дітей віком 2–17 років, хворих на гострий бронхіт. Серед пацієнтів 96,5% показали добру відповідь на лікування. Тяжкість перебігу гострого бронхіту, згідно з Bronchitis Severity Score, в середньому знизилась на фоні лікування препаратом з 8,8 до 4,8 бала на 4-й день та до 1,3 бала після 10 днів терапії.

Таким чином, за даними літератури, використання Бронхипрету у комплексній терапії гострого бронхіту є ефективним та безпечним. Проте повідомлень щодо його використання у якості монотерапії у дітей з гострим простим бронхітом у вітчизняній літературі не знайдено.

Метою дослідження стало вивчення ефективності застосування фітопрепарату «Бронхипрет» у монотерапії гострого неускладненого бронхіту у педіатричній практиці.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходились 50 дітей віком 6–12 років (в середньому $8,3 \pm 0,29$ року) з діагнозом «Гострий простий бронхіт». Серед пацієнтів було 24 (48%) хлопчики та 26 (52%) дівчаток.

Усі пацієнти були госпіталізовані не пізніше третього дня від початку захворювання. Діти та їхні батьки скаржилися на підвищення температури тіла хворих до фебрильних цифр у 16 ($32,0 \pm 6,6\%$) випадках, субфебрильну лихо-

Таблиця 1

Показники загального аналізу крові дітей, хворих на гострий простий бронхіт, на момент госпіталізації

Показник	n	%
Лейкоцитоз (9,1–15,0 г/л)	10	20,0±5,7
Нормальний рівень лейкоцитів крові (4,0–9,0 г/л)	22	44,0±7,0
Лейкопенія (3,0–3,9 г/л)	18	36,0±6,8
Підвищення швидкості осідання еритроцитів (метод Панченкова): 10 мм/год – 20 мм/год	11	22,0±5,9
Відносний лімфоцитоз (понад 40%)	22	44,0±7,0

Таблиця 2

Оцінка клінічних симптомів у дітей з гострим простим бронхітом, бали

Кількість балів	Клінічний симптом					
	Температура тіла (аксіяльна)	Інтоксикаційний синдром	Виділення з носа	Інтенсивність кашлю	Продуктивність кашлю	Хрипи в легенях
0 балів	нормальна	відсутній	відсутні	відсутній	без зусиль	відсутні
1 бал	субфебрильна (37,1–38,0 °C)	незначна млявість	у незначній кількості	незначний	вологий, з незначними зусиллями	поодинокі
2 бали	фебрильна (38,1–40,0 °C)	помірна слабкість, зниження апетиту	у помірній кількості	помірний	малопродуктивний, зі значними зусиллями	помірна кількість
3 бали	гіпертермічна (40,1 °C і більше)	виражена слабкість, біль у м'язах, головний біль, відсутність апетиту	у значній кількості	сильний	сухий нав'язливий кашель	значна кількість

Таблиця 3

Клінічні симптоми у дітей з гострим простим бронхітом у динаміці лікування, бали

Клінічний симптом	День лікування, М±m				
	1	3	5	7	10
Температура тіла (аксіяльна)	1,36±0,07	0,82±0,09*	0,06±0,03*	відсутня	відсутня
Інтоксикаційний синдром	1,14±0,1	0,04±0,03*	відсутній	відсутній	відсутній
Виділення з носа	1,86±0,1	1,12±0,12*	0,4±0,07*	0,12±0,04	відсутні
Інтенсивність кашлю	2,34±0,07	1,45±0,07*	1,27±0,07	0,48±0,08*	0,062±0,03*
Продуктивність кашлю	2,86±0,05	1,2±0,06*	0,86±0,06*	0,34±0,07*	0,041±0,04*
Хрипи в легенях	2,64±0,07	1,7±0,06*	0,44±0,07*	0,06±0,021*	відсутні

Примітка: * – достовірна різниця середнього показника відносно значення при попередньому обстеженні ($p < 0,001$).

манку – у 33 (66,0±6,7%) пацієнтів. У однієї дитини мало місце підвищення температури тіла в перший день хвороби до 40,2°C, недостатнє зниження її при застосуванні жарознижувального препарату в адекватній дозі, що вказувало на гіпертермічний синдром. У 39 (78,0±5,9%) пацієнтів на час госпіталізації спостерігався інтоксикаційний синдром різного ступеня, що проявлявся млявістю, головним боєм та боєм у м'язах, зниженням апетиту, дратівливістю. Одному пацієнту у зв'язку зі значною виразністю інтоксикаційного синдрому проводилася внутрішньовенна інфузія кристалічними розчинами.

У всіх дітей мала місце ринорея із виділенням серозного або серозно-слизового секрету, у 22 (44,0±7,0%) пацієнтів були скарги на утруднене носове дихання через набряк слизової оболонки носа. Гіперемія слизової ротоглотки при огляді була виявлена у 34 (68,0±6,6%) хворих. Усі діти на початку захворювання мали кашель, який був непродуктивним або малопродуктивним, що вимагав значних зусиль для відхаркування. Під час аускультативного огляду легень на час госпіталізації в усіх випадках було виявлено жорстке дихання, яке однаково проводилося в усі відділи легень; мали місце дифузні сухі басові, а в поодиноких випадках – вологі крупно- та середньоміхурчасті хрипи. Це вказувало на наявність густого слизу в просвіті бронхів у хворих з гострим простим бронхітом. При порівняльній перкусії легень пацієнтів змін не виявлено.

Усіх пацієнтів з бронхітом на початку захворювання оглянув дитячий оториноларинголог. Діагноз гострого

назофарингіту був встановлений 34 (68,0±6,6%) дітям, гострого риніту – 16 (32,0±6,6%). Зважаючи на фебрильну лихоманку та значну інтенсивність інтоксикаційного синдрому, у 17 (34,0±6,7%) випадках для виключення пневмонії дітям призначалася рентгенографія органів грудної клітки в передньо-задній проекції. На рентгенограмах не було візуалізовано вогнищового ураження тканини легень, проте мало місце розширення легеневого коренів, посилення легеневого малюнка, що співвідносилося з діагнозом гострого простого бронхіту.

Під час госпіталізації хворим проводився загальний аналіз крові та сечі. Як видно з даних табл. 1, майже у половині випадків рівень лейкоцитів крові у хворих на гострий простий бронхіт залишався в межах норми. У 2/3 пацієнтів мала місце лейкопенія, у 44,0% дітей – відносний лімфоцитоз, що були ознаками, характерними для вірусної інфекції. Майже у 1/4 дітей спостерігалася підвищення ШОЕ, проте даний показник в жодному випадку не перевищував значення 20 мм/год, яке є ознакою бактеріальної інфекції. Незначний лейкоцитоз спостерігався у 1/5 групи хворих. Таким чином, зміни загального аналізу крові у дітей були характерними для вірусної етіології захворювання. Змін у показниках загального аналізу сечі у пацієнтів з гострим бронхітом не виявлено.

Хворим було призначено лікування згідно з Протоколом лікування дітей з гострими бронхітами (наказ МОЗ України №18 від 13.01.2005). При лихоманці та виразній інтоксикації дітям призначався ліжковий режим, в інших

випадках — палатний. Пацієнтам було рекомендоване рясне лужне пиття. У якості відхаркувального засобу призначався препарат «Бронхипрет сироп» у вікових дозуваннях тричі на день протягом 9–10 днів. При лихоманці понад $38,5^{\circ}\text{C}$ використовували жарознижувальний препарат парацетамол. Для іригаційної терапії носової порожнини використовували сольові розчини у формі спрею.

Повторні обстеження хворих проводили на 3, 5, 7 та 10 дні від госпіталізації. Оцінювали показники температури тіла, прояви інтоксикаційного синдрому, інтенсивність катаральних явищ, характеристики кашлю та аускультативну картину легень за бальною системою (табл. 2). Середні показники оцінювали з використанням прикладної програми Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з табл. 3, на фоні комплексного лікування гострого бронхіту із включенням препарату Бронхипрет інтенсивність лихоманки та інтоксикаційного синдрому були достовірно меншими вже на третій день стаціонарного лікування. При цьому майже у всіх хворих інтоксикація була відсутня вже на третій, а лихоманка — на п'ятий день перебування у лікарні. Динаміка ринореї характеризувалася зменшенням в'язкості назального секрету та покращенням його відходження вже на третю добу хвороби. Через тиждень у переважній більшості пацієнтів прояви риніту були ліквідовані. Перебіг кашлю на тлі застосування Бронхипрету характеризувався достовірним збільшенням продуктивності, полегшенням відходження бронхіального секрету та зменшенням інтенсивності вже на третій день від початку терапії. Через тиждень у 30 ($60,0 \pm 6,9\%$) дітей кашель був відсутнім, а у інших пацієнтів мав незначну інтенсивність та був розцінений як поствірусна трахеобронхіальна гіперсекреція. На 10-й день від госпіталізації кашель був ліквідований майже у всіх пацієнтів (рис. 1).

Динаміка аускультативної картини під впливом лікування характеризувалася зменшенням інтенсивності хрипів у легенях та переходом сухих басових хрипів у вологі велико- та середньоміхурчасті в усіх випадках вже на третій день терапії, що свідчило про розрідження бронхіального секрету. У динаміці вже на 5-й день лікування хрипи не вислуховувалися у 16 ($32,0 \pm 6,6\%$) пацієнтів, а у 33 ($66,0 \pm 6,7\%$) дітей — на 7-й день лікування. На 10-й день спостереження жорстке дихання та хрипи були відсутні у всіх дітей.

У жодному випадку не було відмічено розвитку ускладнень перебігу гострого простого бронхіту у дітей під впливом лікування Бронхипретом.

Як видно з даних рис. 3, серед побічних ефектів терапії лише у 1 (2%) пацієнта мав місце епізод скарги на нудоту після прийому Бронхипрету, що не потребувало його відміни чи зменшення дозування. При опитуванні батьків на 7-й день лікування з усіх 1050 прийомів препарату лише 12 (1%) були пропущені через відмову дітей, що вказує на високий комплаєнс пацієнтів до терапії та пояснюється добрими органолептичними властивостями препарату.

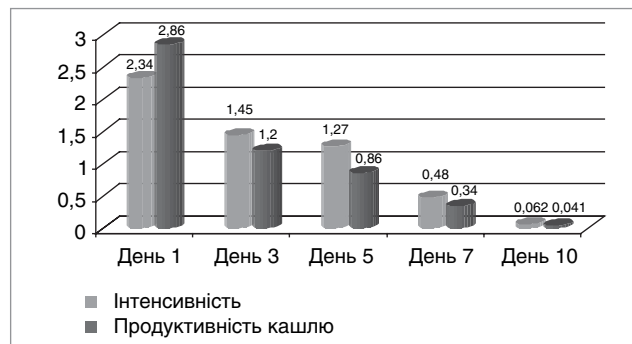


Рис. 1. Динаміка інтенсивності кашлю та порушення продуктивності (у балах 0–3)

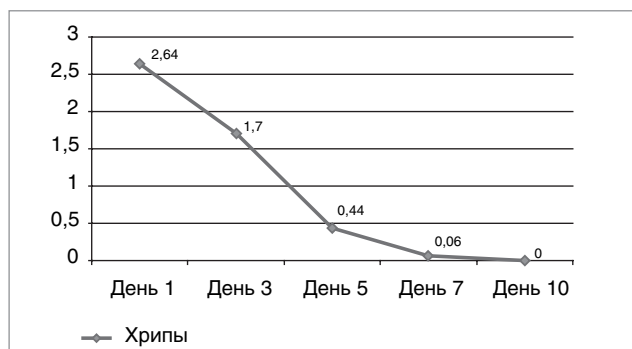


Рис. 2. Динаміка аускультативної картини (хрипи), у балах (0–3)

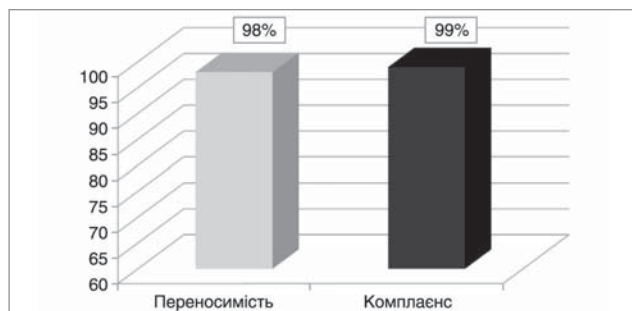


Рис. 3. Терпимість Бронхипрету у дітей з гострим бронхітом та прихильність до лікування

Висновки

1. Комплексне лікування гострого простого бронхіту у дітей з включенням препарату Бронхипрет призводить до швидкого розрідження бронхіального секрету та полегшення його відходження вже на третій день від початку терапії, ліквідації кашлю на 7–10 день, зникнення хрипів в легенях до 7 днів терапії.
2. Бронхипрет має високий профіль безпеки та характеризується високим комплаєнсом пацієнтів до терапії.
3. Результати дослідження дозволяють рекомендувати препарат Бронхипрет до застосування у педіатричній практиці.

Кашель? Бронхіт?

Бронхипрет®



полегшує відкашлювання¹



усуває запалення²



зменшує напади кашлю³

Розкриваючи силу рослин

Бронхипрет®. Показання для застосування: лікування запальних захворювань верхніх та нижніх дихальних шляхів, зокрема гострого та хронічного бронхіту, що супроводжується утворенням мокротиння та кашлем. **Дозування:** Бронхипрет® сироп 50мл., 100 мл. Діти від 1 року до 5 років – 3,2 мл. 3 рази на день. Діти від 6 до 11 років – 4,3 мл. 3 рази на день. Діти від 12 років та дорослі 5,4 мл 3 рази на день. Бронхипрет® табл. № 20, № 50. Діти від 12 років та дорослі приймають по 1 таблетці на 3 рази на день. **Протипоказання:** Підвищена індивідуальна чутливість до компонентів препарату. **Особливості застосування:** не рекомендується застосовувати під час вагітності та годування груддю. Побічні ефекти: у поодиноких випадках підвищена чутливість шкіри, шлункові розлади та алергічні реакції.

1. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, №7/2011 стр. 23-26. Ізмаїл та інші співавтори, Бронхипрет при гострому бронхіті, 2003, 171-175; Нові можливості застосування секретолітиків в комплексній терапії гострого обструктивного бронхіту у дітей раннього віку (В.Дуднік), «Сучасна педіатрія» 2 (42) / 2012.

2. Дані наукової брошури, озвучені на Європейській конференції «Запальні захворювання», Регенсбург, 1998 р.

3. Новітні дослідження підтверджують терапевтичну ефективність препарату «Бронхипрет» Medical Nature, № 7/2011 стр. 23-26.

Бронхипрет® таблетки: Р.П. № UA/8674/01/01 від 18.07.2013 р. **Бронхипрет® сироп:** Р.П. № UA/8673/02/01 від 18.07.2013 р.

ТОВ «Біонорика», 02095, м. Київ, вул. Княжий Затон, 9, тел.: (044) 521-86-00, факс: (044) 521-86-01, e-mail: info@bionorica.ua.

Для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на семінарах, конференціях, симпозіумах з медичної тематики. Матеріал призначений виключно для спеціалістів у галузі охорони здоров'я.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жерносек В. Ф. Опыт применения Бронхипрета в лечении острых заболеваний органов дыхания у детей раннего возраста / В. Ф. Жерносек, О. С. Ушакова, Д. В. Зайцев // Мед. нов. — 2008. — № 2.
2. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей : наук.-інформ. посібн. / Антипкін Ю. Г., Марушко Ю. В., Крамарев С. О. [та ін.]. — ? : Приватна друкарня ФО-П Петришин Г.М., 2011. — 496 с.
3. A controlled multi-center study of herbal versus synthetic secretolytic drugs for acute bronchitis / Ernst E. [et al.] // Phytomedicine. — 1997. — Vol. 4. — P. 287—293.
4. Kemmerich B. Efficacy and tolerability of a fluid extract combination of thyme herb and ivy leaves and matched placebo in adults suffering from acute bronchitis with productive cough. A prospective, double-blind, placebo-controlled clinical trial / Kemmerich B., Eberhardt R., Stammer H. // Arzneimittelforschung. — 2006. — Vol. 56 (9). — P. 652—660.
5. Marzian O. Treatment of acute bronchitis in children and adolescents. Non-interventional postmarketing surveillance study confirms the benefit and safety of a syrup made of extracts from thyme and ivy leaves / O. Marzian // MMW Fortschr Med. — 2007. — Vol. 149 (27—28 Suppl.). — P. 69—74.

Изучение эффективности растительного препарата «Бронхипрет» в монотерапии острого неосложненного бронхита у детей

Ю.В. Марушко, Т.В. Гишак, А.В. Лисовец, М.Ю. Мыка

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: изучение эффективности применения фитопрепарата «Бронхипрет» в монотерапии острого неосложненного бронхита в педиатрической практике.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 50 детей в возрасте 6–12 лет с острым простым бронхитом, госпитализированные не позднее третьего дня от начала заболевания. Всем больным проводилось общеклиническое (при необходимости — рентгенологическое) обследование. Лечение проводили в соответствии с протоколом, в качестве отхаркивающего средства назначался Бронхипрет в возрастной дозировке. Состояние детей оценивали на момент госпитализации и в динамике лечения на 3, 5, 7 та 10 дни.

Результаты. Включение препарата Бронхипрет в комплексное лечение острого простого бронхита привело к разрежению бронхиального секрета и облегчению его отхождения уже на третий день от начала терапии, что проявлялось уменьшением интенсивности кашля, увеличением его продуктивности и переходом сухих хрипов во влажные при аускультации легких. У большинства детей под влиянием лечения кашель исчезал до 7–10-го дня терапии. На фоне лечения Бронхипретом ни в одном случае не было отмечено развития осложнений острого простого бронхита. Препарат показал хороший профиль безопасности.

Выводы. Высокая эффективность и безопасность позволяют рекомендовать Бронхипрет к применению в педиатрической практике.

Ключевые слова: Бронхипрет, дети, острый бронхит.

Studying of the herbal drug «Bronchipret» effectiveness in an acute uncomplicated bronchitis monotherapy among children

Y.V. Marushko, T.V. Gishchak, A.V. Lysovets, M.Y. Myka

The National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kiev, Ukraine

Purpose: Studying of the effectiveness application the phytomedication «Bronchipret» in an acute uncomplicated bronchitis monotherapy in a pediatric practice.

Patients and methods: There were 50 children aged from 6–12 years under the observation with in an acute uncomplicated bronchitis who were hospitalized not later than the third day of the disease onset. All of them were conducted with the general clinical (if necessary — X-ray) examination. The treatment was carried out in accordance with the protocol and as an expectorant it was Bronchipret appointed according to the age dosage. The children condition was accepted on the very moment of their hospitalization and in the treatment dynamic on 3, 5, 7 and 10 days.

Results: Bronchipret insertion in the complex treatment of an acute uncomplicated bronchitis led to the bronchial secretions rarefaction and its relief on the third day from the therapy start. It was shown in the decreasing of the cough intensity, its transition from the dry wheezes to the wet having the lungs auscultation. Most children under the treatment influence had the cough disappearing before 7–10 day of the therapy. During the Bronchipret treatment in any case there was no acute bronchitis complications. The drug showed a good safety profile.

Conclusion: A high efficiency and safety allows to use Bronchipret in a pediatric practice.

Key words: Bronchipret, children, an acute bronchitis

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18; тел. (044) 483-91-96

Гишак Татьяна Витальевна — к. мед. н., доц. каф. педиатрии №3 Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца. Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96.

Статья поступила в редакцию 22.03.2014 г.

І.Л. Височина, О.Є. Абатуров

Диференційований вибір та можливості використання стерильного розчину води Адріатичного моря при фізіологічному носовому диханні та при нежиті у дітей

Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», м. Дніпропетровськ

Реферат. У статті наведено основні дані щодо фізіології та патофізіології порушень носового дихання, насамперед при інфекційних процесах. Доведено ефективність використання препаратів Аква Маріс у дітей і дорослих для лікування гострих та алергічних ринітів, а також з метою забезпечення фізіологічного стану слизової носової порожнини та профілактики захворювань. Показано можливості диференційованого підходу до використання препаратів Аква Маріс.

Ключові слова. фізіологія носового дихання, гострий риніт, Аква Маріс, профілактика та лікування гострих ринітів, гігієна порожнини носа.

З точки зору фізіологічного значення, ніс виконує дихальну, захисну, нюхову функції організму та здійснює зігрівання і зволоження повітря, що надходить [3,10,16]. Дихальна функція носа складається з транспорту вдихуваного і видихуваного повітря. У здорової людини функціонує так званий «носовий цикл» (тривалість від 1 до 6 годин), описаний Р. Кайзером ще в 1895 році, сутність якого полягає у циклічності змін ступеня набухання слизової оболонки порожнини носа. Носовий цикл який складається з двох фаз — робочої (вазоконстрикція) та відпочинку (вазодилатація), при цьому зміни резистентності повітряного потоку є суворо періодичними [12,16,19,21,30].

Резистентність носа повітряному потоку функціонально визначається станом судин нижніх носових раковин, збільшується у положенні лежачи на спині і може змінюватись під впливом різних зовнішніх факторів: вдихання холодного повітря, стані гіпервентиляції, впливі екзогенних алергенів, розвитку місцевого запалення тощо [7,15,25,29]. Слід зазначити, що при атрофічних процесах у порожнині носа, застосуванні назальних деконгестантів, фізичному навантаженні, вдиханні кисню — резистентність зменшується.

Захисні механізми носа забезпечуються роботою мукоцільярного кліренсу, а імунологічна складова ринобронхіального секрету — вмістом муцинів, секреторного імуноглобуліну А, лізоциму, лактоферину, фібрoneктину та інтерферонів. Нюхова функція носа пов'язана із взаємодією молекул одорантів та рецепторів війок нюхових клітин, що забезпечується з'єднанням одорантів з нюховими зв'язуючими білками, розташованими в слизу порожнини носа. Гіпосмія (зниження нюху) є характерним симптомом риніту та риносинуситу, що значно знижує якість життя людини [16,19].

Слизова порожнини носа є своєрідним кондиціонером, який забезпечує зігрівання та зволоження вдихуваного повітря, при цьому функція терморегуляції носа забезпечується особливостями кровопостачання слизової оболонки порожнини носа. І тому при запаленні слизової оболонки порожнини носа (гострий інфекційний риніт) усі капіляри і прекапілярні сфінктери розслаблюються, артеріовенозні анастомози розкриваються

(реакція вазодилатації), що супроводжується підвищенням поверхневої температури слизової оболонки. Механізм формування місцевої гіперемії пов'язаний з підвищення тиску в судинах мікроциркуляторного русла за рахунок прискорення кровотоку при запаленні слизової носа [7,15,16,21,30].

Порушення носового дихання є основним проявом різних видів ринітів [3,12,13,19,21,28]. Гострий риніт (гострий нежить) являє собою гостре неспецифічне запалення слизової оболонки порожнини носа, і за МКХ-10 має код «J00 Гострий назофарингіт (нежить)».

У практиці роботи лікаря первинної ланки гострий риніт є одним з найбільш поширених проявів захворювань верхніх дихальних шляхів, як у дітей, так і у дорослих [7,9,22,23]. На жаль, точних епідеміологічних даних щодо поширеності гострого риніту немає, тому що нежить може бути як самостійним захворюванням, так і симптомом інших захворювань, і найчастіше реєструється при гострих респіраторних захворюваннях верхніх та нижніх дихальних шляхів. Більшість дослідників вважають, що у дітей впродовж року реєструється щонайменше 4–6 епізодів гострого риніту, при цьому причини і патогенетичні механізми його розвитку відрізняються різноманітністю, визначають особливості і тяжкість перебігу нежитю [10,13,19,24].

Досі не існує загальновизнаної класифікації гострих ринітів, однак на практиці, на підставі аналізу етіологічних факторів, клінічних проявів, риноскопичних і морфологічних даних, вони поділяються на інфекційні (специфічні і неспецифічні), алергічні (сезонні) і травматичні [3,12,17]. Міжнародна класифікація також передбачає поділ інфекційного риніту на гострий і хронічний.

Найбільш часто у дитячій популяції реєструються гострі інфекційні риніти. Гострий інфекційний риніт зазвичай буває одним із проявів гострих респіраторних вірусних інфекцій. Патогенез гострого вірусного риніту має свої характеристики. Респіраторні віруси, потрапляючи на слизову оболонку, з'єднуються з молекулами внутрішньоклітинної адгезії, які постійно експресуються на епітеліальних клітинах порожнини носа і носоглотки, та проникають через мембрану клітини в цитоплазму.

Вірусне інфікування ініціює каскад захисних реакцій і формування імунної відповіді. Запальні зміни, що відбуваються у слизовій оболонці, включають розширення кровоносних судин і підвищення їх проникності, клітинну інфільтрацію, гіперпродукцію залоз, виділення медіаторів і стимуляцію чутливих нервових закінчень [12,13,26].

Опосередковане молекулами адгезії виділення клітинами епітелію цитокинів і медіаторів запалення (інтерлейкіни, інтерферони, фактор некрозу пухлини, колонієстимулюючий фактор) призводить до стимуляції двох основних захисних механізмів. Перший з них — це активація клітин-кілерів з противірусною активністю; міграція в слизову оболонку нейтрофілів і активація моноцитів. Другий механізм — утворення з наївних Т-лімфоцитів клітин Th-2-типу, здатних, зокрема, продукувати специфічні противірусні антитіла, які визначаються у сироватці і в назальному секреті через 2–3 тижні після інфікування. Таким чином, каскад захисних реакцій, регульований цитокинами, призводить до елімінації вірусу і формування захисного імунного механізму. Цей механізм є нестійким і не запобігає повторному вірусному інфікуванню [17,29].

За наявності транзиторних або стійких дефектів імунітету, порушень мукоциліарного транспорту, вірусне інфікування стає лише першою фазою захворювання, яка передусе нашаруванню бактеріальної інфекції. Бактерії отримують можливість для тривалого контакту з поверхнею епітелію у випадку, коли війки уражених вірусом клітин миготливого епітелію тимчасово не функціонують, і, через дефекти в епітеліальному покриві, що утворилися в результаті впливу вірусу, можуть проникати у власний шар слизової оболонки. Це, в свою чергу, веде до посиленої міграції нейтрофілів і макрофагів та активації механізмів антибактеріального захисту [16].

Клінічні прояви гострого інфекційного риніту зазвичай проходять три послідовні стадії, [7,19,23,24], і у кожному конкретному випадку окремі стадії можуть бути більш-менш виразними або повністю відсутніми (наприклад, якщо не відбувається бактерійного інфікування). Перша стадія (рефлекторна або продромальна) — суха стадія, розвивається внаслідок переохолодження організму і триває від кількох годин до 1–2 діб. У клініці пацієнти відзначають відчуття сухості, напруги, печіння, дряпання, лоскотання в носі, часто в глотці і гортані, турбує чхання на фоні загальних симптомів — підвищення температури тіла, нездужання, ознобу, головного болю. Спочатку патологічні зміни даної стадії риніту характеризуються спазмом, а потім паралітичним розширенням судин і набряком носових раковин, що призводить до гіперемії та сухості слизової оболонки носа, яка поступово набухає, носові ходи звужуються. Носове дихання поступово порушується, відбувається погіршення нюху (респіраторна гіпосмія), ослаблення смакових відчуттів, з'являється закрита гутнявість.

Друга стадія (катаральна або серозна) триває 2–3 дні і розвивається безпосередньо у результаті вірусного інфікування. Стадія серозних виділень характеризується наростанням запалення, з'являється велика кількість прозорої водянистої рідини, яка пропотіває із судин, поступово збільшується кількість слизу за рахунок посилення функції келихоподібних клітин та слизових залоз, і тому відокремлюване стає серозно-слизовим, містить хлорид натрію і аміак, що обумовлює подразнюючу дію на шкіру і слизову оболонку, що при загальному огляді пацієнта проявляється почервонінням і припухлістю шкіри входу в ніс і верхньої губи [3].

Після появи яскравих виділень з носа зникають клінічні симптоми першої стадії риніту — відчуття сухості, напруги і печіння в носі. З'являються слезотеча, може нашаруватися кон'юнктивіт, різко порушується дихання через ніс, триває чхання, турбують поколювання і шум у вухах. При передній риноскопії гіперемія слизової оболонки виражена менше, ніж у першій стадії, але вона різко набрякла, з ціанотичним відтінком [3,26].

Третя стадія риніту — слизово-гнійних виділень — настає на 4–5 день від початку захворювання, що пов'язано з приєднанням бактеріального запалення. Загальний стан поліпшується, поступово відновлюються носове дихання і нюх, але виділення набувають слизово-гнійного вигляду, що обумовлено наявністю формених елементів крові — лейкоцитів, лімфоцитів, а також епітеліальних клітин, що відторглися, і муцину; секрет має більш густу консистенцію. При передній риноскопії таке відокремлюване видно у загальному носовому ході і на дні порожнини носа. Стікання носового секрету по задній стінці носоглотки може призводити до розвитку болісного кашлю, що особливо характерно для дітей. Слизова оболонка носа на цій стадії залишається гіперемованою і набряклого, але колір її поступово наближається до нормального, а просвіт носових ходів поступово розширюється [3,17,26].

Загалом весь цикл гострого інфекційного риніту завершується за 7–10 днів, але може мати коротший абортивний перебіг або затягуватися і призводити до розвитку різних ускладнень (синусит, отит, трахеобронхіт та ін.). У ряді випадків при достатньому рівні імунобіологічного захисту організму гострий катаральний риніт може перебігати абортивно впродовж 2–3 днів; а при зниженні імунобіологічної резистентності може затягнутися до 3–4 тижнів зі схильністю до трансформації у хронічну форму.

Перебіг гострого риніту значною мірою залежить від стану слизової оболонки порожнини носа до захворювання [15–17]. Якщо вона атрофічна, то реактивні явища (припухлість, гіперемія) будуть менш виразними, гострий період буде коротшим. А при гіпертрофії слизової оболонки гострі явища і тяжкість симптомів будуть набагато виразнішими і тривалішими. Гострий риніт у дітей раннього віку зазвичай перебігає як ринофарингіт і має свої особливості — нерідко запальний процес поширюється на носоглотку (аденоїдит), середнє вухо, гортань, трахею, бронхи, легені, що пов'язано з віковими анатомо-фізіологічними особливостями початкових відділів респіраторного тракту, і особливо важко перебігає у недоношених, ослаблених дітей, з різко зниженою опірністю організму [3,10,19,26].

Враховуючи, що кожна стадія розвитку гострих ринітів має свої особливості, підходи до лікування нежитю та вибір профілактичних заходів мають бути диференційованими.

Особливе значення у профілактиці гострих ринітів має туалет носової порожнини в стані соматичного здоров'я [10]. Велике значення також має догляд за слизовою оболонкою порожнини носа, а саме зволоження її поверхні. У нормалізації функції слизової оболонки порожнини носа провідними напрямками терапії вважають наступні:

- 1) стимуляція кровообігу місцевого і загального, тобто посилене постачання слизової оболонки поживними речовинами;
- 2) зволоження слизової оболонки носа та перешкоджання утворенню кірок;
- 3) боротьба з місцевою патологічною мікрофлорою.

Таблиця

Лікувальні та профілактичні можливості застосування препаратів Аква Маріс (клінічний досвід)

Вік	Препарат	Показання для застосування	Мета застосування	Основні складові дії та характеристики
1	2	3	4	5
З перших днів життя до 1 року	Аква Маріс краплі назальні	<ul style="list-style-type: none"> сухість слизової оболонки носа у дітей; з метою збереження фізіологічних характеристик слизової оболонки 	Сприяє підтримці нормального фізіологічного стану слизової оболонки порожнини носа. Профілактика ГРВІ. Лікування гострого риніту	Протекція роботи мукоциліарного кліренсу. Зволоження слизової носа. Солі та мікроелементи сприяють захисту слизової оболонки від вірусів та алергенів, мають протизапальні та антисептичні властивості
З 1 року	Аква Маріс спреї назальні	<ul style="list-style-type: none"> підвищення та нормалізація місцевого імунітету слизової носа; стимуляція вироблення слизу келихоподібними клітинами, які володіють захисними властивостями 	Профілактика ГРВІ	Стимулює продукцію Ig, IFN та лізоциму за рахунок вмісту іонів Zn і Se. Вміщує йод та мікроелементи, які стимулюють келихоподібні клітини
		Порушення мукоциліарного транспорту.	Лікування гострого риніту	Вміщує іони Mg і Ca, які відновлюють мукоциліарний кліренс.
З 1 року	Аква Маріс спреї назальні	Нашарування вторинної флори або активація сингенної флори носа (третя фаза риніту)		Вміщує йод та NaCl, які забезпечують антисептичну дію
1	2	3	4	5
З 1 року	Аква Маріс Плюс	<ul style="list-style-type: none"> посилення регенерації слизової оболонки носової порожнини; відновлення трофіки слизової порожнини носа; стимулювання росту війок та відновлення епітелію 	Пошкоджені і сухі слизові носа. Вазомоторні та алергічні риніти, поліноз, атрофічні і субатрофічні риніти. Післяопераційний період (операції на порожнині носа)	Додаткові складові дії Аква Маріс Плюс забезпечені додаванням до ізотонічного розчину морської води декстапантенолу, який забезпечує наступні механізми дії: індукція загоєння і регенерації слизової оболонки носової порожнини; забезпечення клітин слизової енергією і поживними речовинами; стимулювання росту і відновлення війок мукоциліарного епітелію
З 5 років	Аква Маріс система для промивання порожнини носа	<ul style="list-style-type: none"> промивання носа носовий душ шляхом самовитікання (без додаткового тиску) 	Профілактика ГРВІ. Гострі та хронічні риніти, синусити, аденоїдити, алергічні риніти. Туалет порожнини носа. Після операції на порожнині носа	Mg і Ca-активізація функції миготливого епітелію слизової порожнини носа Йод і NaCl – антисептичний ефект. Zn і Se – стимуляція вироблення лізоциму, інтерферонів та імуноглобулінів. Йод + мікроелементи – активація вироблення захисного слизу келихоподібних клітинами
Дитяча форма – з 1-го місяця, інші – з 1-го року життя	Аква Маріс спреї назальні в балончиках	Гострі та хронічні запальні захворювання порожнини носа, що супроводжуються скупченням слизу. Третя стадія риніту.	Промивання порожнини носа з метою видалення густого в'язкого слизу. Очищення слизової оболонки носа. Післяопераційний стан.	Струміння сприяє механічному видаленню слизу з поверхні слизової оболонки носа. Солі та мікроелементи морської води відновлюють, живлять та звожують слизову оболонку

Переліченим принципам підтримки фізіології носа відповідають препарати топічної дії Аква Маріс, що містять найважливіші мікроелементи, які регулюють реологічні властивості слизу. Фізіологічно значущим є те, що розмір крапель, які формуються механічними спреями Аква Маріс, коливаються в межах 30–150 μm , що є оптимальним для назальних спреїв (від 10 до 150 μm), особливо з урахуванням доказової бази щодо того, що великі кра-

плі (150 μm і більше) «скочуються» по слизовій в носоглотку, а краплі менш 10 μm можуть проникати у нижні дихальні шляхи, що не завжди бажано [18].

Іригаційну терапію можна віднести до найбільш стародавніх способів лікування, показаннями для проведення якої є гострі і хронічні риніти, гострий і хронічний синусит, ведення післяопераційного періоду після ендоназальних втручань [6,12,27,29,30]. Найбільш популярни-

ми, як серед лікарів, так і серед пацієнтів, видами іригаційної терапії залишаються носовий душ і зрошення порожнини носа за допомогою інтраназальних аерозолів і спреїв з морської або мінеральної води. Носовий душ дозволяє механічно видалити патологічний секрет з порожнини носа і носоглотки, здійснює масаж слизової оболонки порожнини носа і носоглотки.

Зрошення порожнини носа за допомогою інтраназальних аерозолів і спреїв значно простіше у виконанні, може проводитися в будь-який час і не вимагає спеціальних пристосувань. Розчини для іригаційної терапії складають особливу групу препаратів, що сприяють мукоциліарному очищенню, як за рахунок секретолітичної дії, так і механічним шляхом. Новим кроком у розробці препаратів для іригаційної терапії став натуральний спрей Аква Маріс, який сприяє поліпшенню обмінних енергетичних процесів у клітинах епітелію носа і навколоносових пазух, що прискорює їх регенерацію [18,22,27].

Унікальний склад солей та мікроелементів Аква Маріс дозволяє стимулювати процес самоочищення слизової оболонки за рахунок не тільки секретолітичної і механічної дії, але й безпосередньої — стимулює діяльність миготливого епітелію, тобто містить секретомоторну активність. Подібний ефект пояснюється високим вмістом в Аква Маріс іонів магнію — до 482 мг/л магнію. Експериментальні роботи вітчизняних і зарубіжних вчених довели сприятливу дію магнійвмісних розчинів на функціональну активність епітеліальних клітин [18]. Завдяки своїй виразній секретомоторній активності, Аква Маріс є одним з небагатьох препаратів, які можна рекомендувати не тільки при запальних, але й при атрофічних процесах у порожнині носа. Визначено, що Аква Маріс здатний прискорювати мукоциліарний транспорт з 3,7 до 2,1 хв при атрофічному риніті (А.С. Лопатин і співавт., 2003).

Дослідження науковців показали, що стерильна морська вода, приведена до ізотонічного стану, підтримує нормальний фізіологічний стан слизової оболонки порожнини носа. За даними виробника, назальні спреї Аква Маріс вміщують, як мінімум, 2500 мг/л іонів натрію, 5500 мг/л хлору, 350 мг/л магнію та 40 мг/л йоду. Присутність солі у препаратах Аква Маріс сприяє розрідженню слизу та нормалізації її вироблення келихоподібними клітинами слизової оболонки. Мікроелементи, які

містяться у препаратах Аква Маріс, сприяють підвищенню рухової активності війок, активізації репаративних процесів у клітинах слизової оболонки носа і нормалізації функції її залоз [14,18].

Лінійка препаратів Аква Маріс складається з групи ізотонічних препаратів, системи Аква Маріс для промивання порожнини носа та гіпертонічних засобів. Усі лікарські форми препаратів Аква Маріс мають достатню доказову базу, що підтверджено достатньою кількістю та результатами клінічних досліджень [18].

У Санкт-Петербурзькому НДІ вуха, горла, носа та мовлення (Росія) підтверджено високий клінічний ефект при застосуванні препарату Аква Маріс у лікуванні хронічних та атрофічних ринітів (після 7 днів застосування поліпшувалось носове дихання, значно зменшувалось виділення з носових ходів, збільшувалась швидкість транспортної функції, при атрофічних ринітах зменшувалась сухість слизової оболонки, зникали сухі корки, виявлена тенденція до нормалізації транспортної функції) [6,12,13,17,18,27,30].

Ефективність використання спрею Аква Маріс для профілактики грипу і при гострих респіраторних захворюваннях підтверджена дослідженнями на кафедрах отоларингології Санкт-Петербурзького терапевтичного інституту та Військово-медичної академії. Встановлено, що спрей Аква Маріс сприяє поліпшенню обмінних енергетичних процесів у клітинах епітелію носа та навколоносових пазух, що дозволяє відновити носове дихання, а аерозольний розпилювач поліпшує механічне видалення пилових часток та вірусів зі слизової [18,23].

Дослідження групи авторів під керівництвом проф. С.В. Рязанцева (2010) показали, що препарат Аква Маріс плюс [18] має позитивний вплив на перебіг атрофічного риніту [6,13], що проявляється контролем запалення слизової оболонки порожнини носа, при цьому цитологічні дослідження підтверджують стимулювання репаративних процесів слизової оболонки порожнини носа у цих пацієнтів.

Дослідження групи авторів (В.А. Ревякіна, Е.Д. Кувшинова, Т.І. Гаращенко, А.Г. Сурков) Наукового центру здоров'я дітей РАМН, РДМУ ім. Н.І. Пирогова (2007) показали, що у дітей з алергічним ринітом на тлі регулярного застосування лаважу носа за допомогою зволожуючо-

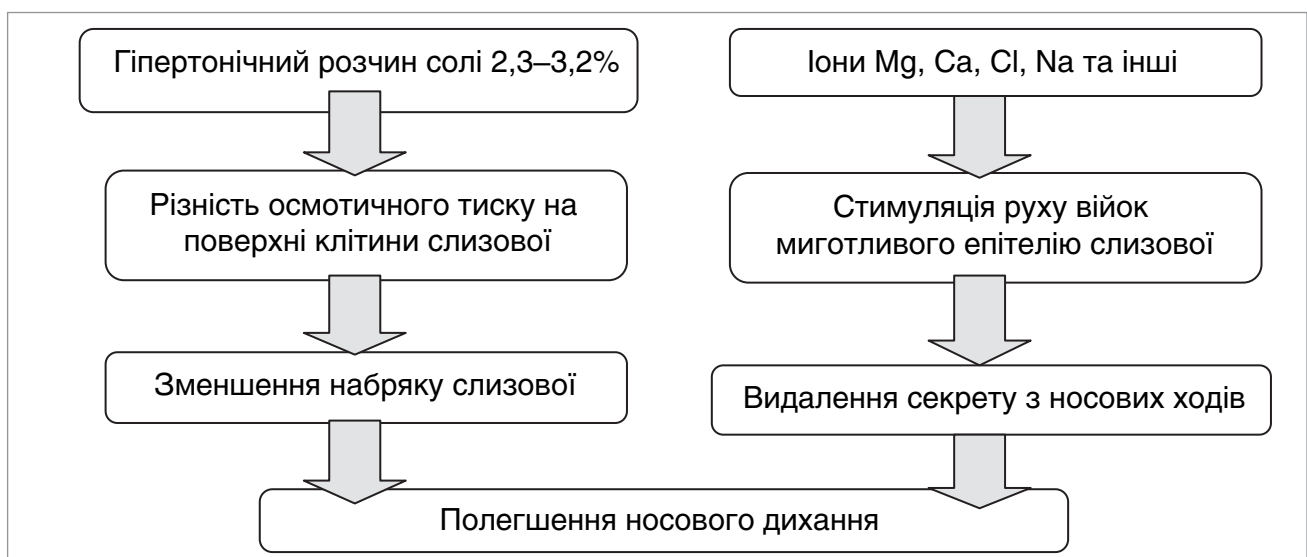


Рис. Механізми та основні складові дії гіпертонічних розчинів Аква Маріс

го спрею Аква Маріс спостерігалася позитивна динаміка назальних симптомів у вигляді зменшення ринореї, чхання, закладеності носа і свербіня в порожнині, що підтверджувалося позитивним ефектом у 88,9% дітей з легким перебігом і у 86,3% хворих із середньотяжким і тяжким перебігом алергічного риніту [1,4,5,18], що збігається з результатами досліджень Б.М. Пухлика та співавт. [19,20].

Результати клінічного дослідження ефективності спрею Аква Маріс у хворих з гострим катаральним та хронічним субатрофічним ринітом, проведеного на кафедрі хвороб вуха, носа і горла ММА ім. І.М. Сеченова під керівництвом чл.-кор. РАМН, проф. Ю.М. Овчіннікова (2005–2006), дозволили констатувати, що порівняно з контрольною групою у пацієнтів, які отримували 10-денний курс спрею Аква Маріс, регрес патологічних ознак був значно швидшим, що підтверджувалося результатами ендоскопічного дослідження та відновленням часу мукоциліарного транспорту. За даними риноманометрії констатовано практично повне відновлення носового дихання до десятого дня лікування у 78% хворих, які отримували спреї Аква Маріс [18].

У таблиці показано принципи диференційованого вибору препаратів Аква Маріс для лікування і профілактики захворювань носової порожнини у дітей.

Показаннями для призначення гіпертонічних розчинів Аква Маріс є гострі та хронічні запальні захворювання

порожнини носа, придаткових пазух і носоглотки: риніти, синусити, назофарингіти, гайморити. Дослідження різних авторів довели ефективність спрею для горла Аква Маріс у лікуванні гострих фарингітів за рахунок усушення сухості і болючості задньої стінки глотки, зниження мікробної забрудненості, видалення слизисто-гнійного нальоту, зменшення гіперемії задньої стінки глотки [2,8,11,22,26,27,28]. Механізми та основні складові дії гіпертонічних розчинів Аква Маріс, які показані для застосування при розвиненні другої та третьої фази гострих ринітів, наведені на рис.

Таким чином, ефективним засобом лікування інфекційних та алергічних ринітів є іригаційна терапія з використанням препаратів Аква Маріс у вигляді тривалих зрошень, полоскань та промивань носа. Морська вода м'яко видаляє віруси, бактерії, алергени, надлишок слизу зі слизової порожнини носа, сприяє швидкому розм'якшенню і відділенню кірок і щільного ексудату. При цьому на слизовій оболонці чиниться як механічний вплив водного струменя, так і специфічна трофічна дія солей та мікроелементів, що сприяють відновленню захисної функції слизової оболонки верхніх дихальних шляхів. Препарати Аква Маріс можуть використовуватися як при щоденному догляді для підтримки фізіології носового дихання, профілактики захворювань, так і для лікування різних форм гострих ринітів у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богомільский М. Р. Отчет о клиническом исследовании эффективности применения элиминационной терапии (препарат Аква Марис) в комплексном лечении аллергического ринита у детей / М. Р. Богомільский, Т. И. Гаращенко, Л. А. Бабакина // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2. — С. 32–38.
2. Богомільский М. Р. Элиминационная терапия в лечении аденоидитов у детей с острыми синуситами / М. Р. Богомільский, Т. И. Гаращенко, Е. В. Шишмарева // Здоровье ребенка. — 2010. — № 1. — С. 16–18.
3. Бойкова Н. Э. Нормализация слизистой оболочки полости носа как медико — социальная проблема / Н. Э. Бойкова // Лечащий врач. — 2011. — № 8. — С. 103–106.
4. Браславский В. Е. Назальный спрей Аква Марис в комплексной терапии круглогодичного аллергического ринита / В. Е. Браславский, К. В. Сафрыгина, О. А. Ежова // Аллергология. — 2003. — № 4. — С. 40–41.
5. Влияние увлажняющего спрея Аква Марис на клинические симптомы аллергического ринита у детей // В. А. Ревякина, Е. Д. Кувшинова, Т. И. Гаращенко, А. Г. Сурков // Здоров'я України. — 2007. — № 7. — С. 68.
6. Волошина И. А. Иригационная терапия атрофического ринита / И. А. Волошина, А. Б. Туrowsкий // Рус. мед. журн. — 2008. — Т. 16, № 29. — С. 23.
7. Гуров А. А. Отек слизистой оболочки верхних дыхательных путей. Как с ним бороться? / А. А. Гуров // Рус. мед. журн. — 2009. — Т. 17, № 18. — С. 14.
8. Досвід використання Аква Маріс системи у комплексній терапії загострень хронічного гаймориту у дітей / О. В. Лисовець [и др.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 4. — С. 79–83.
9. Жигунова А. К. Острые респираторные инфекции: основные проявления, механизмы развития, симптоматическая и патогенетическая терапия / А. К. Жигунова // Укр. мед. часоп. — 2014. — № 1.
10. Зайцева О. В. Особенности ухода за полостью носа у новорожденных и детей первых лет жизни в осенне-зимний период / О. В. Зайцева // Перинатол. и педиатрия. — 2013. — № 4. — С. 14–15.
11. Карпова Е. П. Опыт применения препарата Аква Марис для местного лечения хронического тонзиллита у детей / Е. П. Карпова, Э. Ф. Фейзуллаев // Здоровье ребенка. — 2008. — № 3. — С. 16–18.
12. Кокоркин Д. Н. Иригационно-осмотическая терапия назальной патологии у детей / Д. Н. Кокоркин // Совр. педиатрия. — 2010. — № 6. — С. 43–46.
13. Коррекция различных патологических состояний слизистой оболочки верхних дыхательных путей препаратами на основе морской воды [Электронный ресурс] / Н. Л. Кунельская, Ю. В. Лучшева, Г. Н. Изотова, Д.И. Красникова // Мед. совет. — 2013. — № 7. — Режим доступа : <http://www.remedium.ru>. — Название с экрана.
14. Кузьмина Г. В. Использование AQUA MARIS при заболеваниях ЛОР-органов у детей / Г. В. Кузьмина // Здоровье ребенка. — 2009. — № 3. — С. 21–22.
15. Механизмы регуляции кровотока в слизистой оболочке полости носа / Т. И. Шустова, С. В. Рязанцев, Е. В. Шкабарова // . — 2009. — . — С. 33–36.
16. Морозова С. В. Физиологические и клинические аспекты носового дыхания / С. В. Морозова, А. М. Митюк // Рус. мед. журн. — 2011. — Т. 19, № 23. — С. 1405–1412.
17. Назальные деконгестанты и солевые растворы для лечения ринитов у детей: безопасность и перспективы // Овчаренко Л. С., Вертегел А. А., Андриенко Т. Г. [и др.] // Здоров'я України. — 2008. — № 18. — С. 42–43.
18. Научная информация Аква Марис [Электронный ресурс]. — Режим доступа : <http://www.jadran.ru/> — Название с экрана.

19. Пухлик Б. М. Затрудненное носовое дыхание // Б. М. Пухлик // Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол. — 2010. — № 2. — С. 21—28.
20. Пухлик Б. М. Профилактика аллергического ринита с помощью препарата Аква Марис // Б. М. Пухлик // Клин. иммунол. Аллергол. Инфектол. — 2011. — № 3. — С. 77—80.
21. Радциг Е. Ю. Заложенность носа у детей: причины и способы лечения / Е. Ю. Радциг, Н. В. Ермилова, М. Р. Богомильский // Педиатрия: журн. им. Г. Н. Сперанского. — 2012. — Т. 91, № 5. — С. 85—90.
22. Рязанцев С. В. Использование устройства Аква Марис в лечении больных с острым риносинуситом / С. В. Рязанцев, Е. В. Шкабарова, Т. И. Шустова // . — 2011. . — С. 198—203.
23. Современные возможности профилактики респираторных инфекций в образовательных дошкольных учреждениях / В. П. Вавилова [и др.] // Совр. педиатрия. — 2013. — № 5. — С. 120—122.
24. Терапия заболеваний полости носа у детей: поиск эффективных и безопасных решений / Л. С. Овчаренко [и др.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 2. — С. 47—50.
25. Ходзицкая В. К. Назальная обструкция: анатомические и функциональные особенности, клиника, лечение / В. К. Ходзицкая, С. В. Ходзицкая // Болезни и антибиотики — 2012. — № 1 (6).
26. Шишмарьова Е. Елімінаційна терапія в лікуванні та профілактиці аденоїдитів і ГРВІ у дітей / Е. Шишмарьова, Т. Гаращенко // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5. — С. 57—60.
27. Эффективность назальных ирригаций спреем «Аква Марис» у детей с частыми повторными заболеваниями носоглотки / Л. С. Овчаренко [и др.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 5. — С. 62—66.
28. Interventions for the interruption or reduction of the spread of respiratory viruses / Jefferson T., Foxlee R., Del Mar C. [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 4. Art. № CD006207. DOI: 10.1002/14651858.CD006207.pub2.
29. Lie D. Nasal saline irrigation may relieve chronic sinonasal / D. Lie // Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. — 2007. — Vol. 133. — P. 1115—1120.
30. Nasal saline irrigations for the symptoms of chronic rhinosinusitis / Harvey R., Hannan S.A., Badia L., Scadding G. // Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 3. Art. № CD006394. DOI: 10.1002/14651858.CD006394.pub2.

Дифференцированный выбор и возможности использования препаратов стерильного раствора воды адриатического моря при физиологическом носовом дыхании и при насморке у детей

И.Л. Высочина, А.Е. Абатуров

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины»

Реферат. В статье приведены основные данные о физиологии и патофизиологии нарушений носового дыхания, прежде всего при инфекционных процессах. Доказана эффективность использования препаратов Аква Марис у детей и взрослых для лечения острых и аллергических ринитов, а также с целью обеспечения физиологического состояния слизистой носовой полости и профилактики заболеваний. Показаны возможности дифференцированного подхода к использованию препаратов Аква Марис.

Ключевые слова. Физиология носового дыхания, острый ринит, Аква марис, профилактика и лечение острых ринитов, гигиена полости носа.

Varied selection of products and the possibility of using a sterile solution of water of the Adriatic Sea at physiological nasal breathing and acute rhinitis (runny nose) in children

I.L. Vysochina, A.E. Abatur

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine», Ukraine

Abstract. The article presents data on the physiology and pathophysiology of nasal breathing disorders, especially in infectious processes. Presented data on the effectiveness of evidence-based medicine use drugs solution of Aqua Maris in children and adults for the prevention and treatment of acute and allergic rhinitis, as well as to ensure the physiological state of nasal mucosa. Provided information about the possibilities of differential selection and use of drugs Aqua Maris.

Keywords. Physiology of nasal breathing, coryza, Aqua Maris, prevention and treatment of acute rhinitis, nasal hygiene.

Сведения об авторах:

Высочина Ирина Леонидовна — к.мед.н., ассистент каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины. Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Абатуров Александр Евгеньевич — д.мед.н., проф., зав. каф. факультетской педиатрии и медицинской генетики Днепропетровской медицинской академии МЗ Украины. Адрес: г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9; тел./факс: (056) -725-06-09.

Статья поступила в редакцию 14.04.2014 г.

УДК: 616.23/.24-007.17-053.4-056.5-071.3

**¹Г.С. Сенаторова, ¹Л.М. Черненко,
¹А.Ф. Шипко, ²О.М. Пушкар, ²Н.В. Башкірова**

Особливості фізичного розвитку та нутрітивного статусу дітей із бронхолегеневою дисплазією

¹Харківський національний медичний університет, Україна
²КЗОЗ «Харківська обласна дитяча клінічна лікарня», Україна

Мета: показати особливості фізичного розвитку та нутрітивного статусу дітей з бронхолегеневою дисплазією (БЛД) на сучасному етапі.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилося 83 дитини віком від одного місяця до трьох років з БЛД. До групи порівняння увійшли 20 дітей аналогічного віку, що народилися передчасно, але в подальшому не мали клініко-рентгенологічних даних за наявності БЛД та хронічних захворювань. Особливості фізичного розвитку та нутрітивного статусу дітей вивчалися на підставі аналізу антропометричних даних, результатів лабораторних досліджень.

Результати. Встановлено, що діти з БЛД мають значно нижчі показники фізичного розвитку, ніж практично здорові діти, за рахунок низької або дуже низької маси тіла. Виявлена залежність між гіпопротеїнемією сироватки крові та патологічними змінами у копрограмі дітей з БЛД. Дані порушення притаманні недоношеним дітям у зв'язку з незрілістю ферментативної системи ШКТ.

Висновки. Дисгармонійний фізичний розвиток дітей з БЛД потребує забезпечення підвищеної калорійності харчування з достатнім вмістом білка. Залежність між гіпопротеїнемією сироватки крові та патологічними змінами в копрограмі дітей з БЛД повинна враховуватися під час клінічного менеджменту даного контингенту дітей.

Ключові слова: бронхолегенева дисплазія, нутрітивний статус, фізичний розвиток, діти.

У концепції Державної програми «Здорова дитина на 2008–2017 роки» відмічено, що охорона здоров'я дітей є пріоритетним завданням державної політики України і сучасного суспільства [1,11]. Однак, незважаючи на стрімке впровадження новітніх технологій у неонатологію, показники неонатальної смертності в Україні не зменшуються [8,16,24,27]. У багатьох країнах спостерігається збільшення питомих ваги передчасних пологів на тлі демографічної кризи та погіршення репродуктивного і соматичного здоров'я населення [26]. Це ще раз підкреслює необхідність проведення ретельних наукових досліджень з позиції доказової медицини та впровадження їхніх результатів у закладах охорони здоров'я, де надається допомога дітям групи підвищеного ризику смерті або формування стійкої поєднаної органічної патології різних органів та систем [7,26].

Зниження смертності немовлят є одним з найважливіших завдань вітчизняної педіатрії [13]. Серед причин смертності дітей першого року життя 70% складають такі, що залежать від стану здоров'я матерів і доступності та якості медичної допомоги жінкам під час вагітності, пологів і дітям у період новонародженості [2,23]. Основні проблеми, що виникають у дітей у періоді новонародженості, — це гіпоксія, дихальні розлади, гіпотермія, внутрішньошлункові крововиливи, сепсис, внутрішньоутробні інфекції тощо. Усі ці стани призводять до напруження незрілих адаптаційних механізмів неспецифічного характеру, описаних ще в 1936 році Hans Selie [27]. Незважаючи на збільшення за останні десятиліття абсолютної кількості дітей, які виживають у відділеннях інтенсивної терапії новонароджених, майже 50% недоношених дітей мають ризик хронічних захворювань та інвалідизації [25,38].

Розвиток перинатальної медицини, подальше вдосконалення методів виходжування новонароджених, респіраторної підтримки та інтенсивної терапії, використання замісної сурфактантної терапії дозволили не тільки значно підвищити виживаність недоношених новонароджених, але й поставили перед неонатологами нові проблеми, серед яких перше

місце за частотою та клінічною значущістю займає бронхолегенева дисплазія (БЛД) [5,6,10,15,26].

На думку багатьох авторів, дозрівання і зростання легень відбувається тільки при адекватному харчуванні дитини [12,14,20]. «Золотим стандартом» є так звана «нутрітивна підтримка», якість якої значною мірою впливає на подальший розвиток, показники фізичного та нервово-психічного розвитку дитини [27]. Навіть невелике обмеження надходження основних речовин та зниження калорійності їжі можуть призвести до затримки зростання бронхолегеневої системи, подвоюють швидкість протеолізу в легенях [35].

Удосконаленню харчування цієї групи дітей присвячені численні праці [31,33,37]. За даними В.Р. Vohr із співавт. (2006), адекватність харчування визначається досягненням темпів розвитку відповідно до внутрішньоутробних закономірностей та реалізації генетичного потенціалу [32]. Одним з об'єктивних та інформативних критеріїв здоров'я та вікових норм розвитку дитячого організму є фізичний розвиток. Як усі біологічні процеси в організмі дитини, фізичне формування підкоряється послідовності нерівномірності росту і розвитку [21]. Тому оцінка фізичного розвитку, як інтегральний показник адекватності харчування дитини, є невід'ємною складовою при обстеженні дитини, хворої на БЛД. У проведених катемнестичних дослідженнях визначено, що діти, які страждали на БЛД, мають більший дефіцит маси тіла й зросту. Аналогічні результати були одержані W.H. Northway ще у 1990 році [34,36]. У результаті багаторічного аналізу вченими департаменту педіатрії Case Western Reserve University (США) доведено зниження показників зросту, маси та індексу маси тіла у пацієнтів з БЛД при досягненні ними 8-річного віку.

Мета дослідження — висвітлити особливості фізичного розвитку та нутрітивного статусу дітей з бронхолегеневою дисплазією на сучасному етапі.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проводилося на кафедрі педіатрії №1 та неонатології ХНМУ (зав. кафедри — д.мед.н., проф. Г.С. Сена-

Таблиця 1

Розподіл обстежених дітей за статтю та віком

Показник	Розподільча ознака	Діти з БЛД (n=83)		Контрольна група (n=20)	
		n	%	n	%
Стать	хлопчики	50	60,2	12	60,0
	дівчатка	33	39,8	8	40,0
Вік	1 міс. – 11 міс. 29 дн.	60	72,3	14	70,0
	1 рік – 1 рік 11 міс. 29 дн.	15	18,1	4	20,0
	2 роки – 2 роки 11 міс. 29 дн.	8	9,6	2	10,0

Таблиця 2

Фізичний розвиток обстежених груп дітей

Оцінка фізичного розвитку	Діти із БЛД (n=83)		Контрольна група (n=20)		F; p
	n	p%±s _p %	n	p%±s _p %	
Гармонійний	9	10,8±3,4	18	90,0±6,8	F=53,9; p<0,001
Дисгармонійний: – нижче середнього за масою і зростом – низька маса – високий зріст	74	89,2±3,4	2	10,0±6,9	F=53,9; p<0,001
	21	25,3±4,8	0	0,0±0,05	F=17,9; p<0,001
	50	60,2±5,4	2	10,0±6,9	F=20,7; p<0,001
	3	3,6±2,1	0	0,0±0,05	F=2,35; p>0,05

торова) на базі Обласного центру діагностики та лікування бронхолегеневої дисплазії у дітей Харківської обласної дитячої лікарні (головний лікар — к.мед.н., доц. Г.Р. Мура-тов; керівник центру — к.мед.н., асистент О.Л. Логвінова).

Під спостереженням знаходилося 83 дитини віком від одного місяця до трьох років з БЛД. Інформовану згоду батьки дітей підписували до початку дослідження. Оцінка фізичного розвитку проводилася за центильними графіками [22]. До групи порівняння було включено 20 дітей аналогічного віку, що народилися достроково, але в подальшому не мали клініко-рентгенологічних даних БЛД та будь-якого хронічного захворювання.

Статистичний аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів Excell for Windows та Statistica 7.0. for Windows [19]. Залежно від обраної статистичної моделі застосовували як параметричні, так і непараметричні методи для перевірки висунутих у роботі гіпотез. Результати вважалися статистично значущими при $p<0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Як видно з табл. 1, серед обстежених дітей основної групи загалом за статтю статистичну більшість склали хлопчики (60,2±5,4% і 39,8±5,4% відповідно; $F=7,01$, $p<0,01$). Групові вікові закономірності серед дітей із БЛД збігаються з відповідними тенденціями у цілому серед обстежених: і серед дітей першого року життя ($K=1,72$), і 2–3-ох років ($K=1,66$) за статтю переважали хлопчики. Таке переважання хлопчиків у групі обстежених збігається з літературними даними, за якими у хлопчиків БЛД зустрічається частіше й може вважатися одним з немодифікованих чинників ризику розвитку БЛД [9,15].

Вивчення вікового співвідношення в обстежених групах показало, що серед апациєнтів з БЛД переважали діти першого року життя (72,3±4,9%; $F=35,43$, $p<0,001$). Зменшення відносної кількості пацієнтів з віком зумовлено тим, що клінічні прояви хвороби регресують під час зростання дитини [3,15].

Показники фізичного розвитку дитини з БЛД є важливими для оцінки як тяжкості перебігу, так і прогнозу захворювання. Під час аналізу антропометричних показників з'ясовано, що 89,2±3,4% дітей з БЛД мали дисгармонійний фізичний розвиток ($F=134,8$; $p<0,001$). Серед них у 60,2±5,4% дітей, що складає переважну більшість ($F=20,7$; $p<0,001$), зафіксовано дисгармонійний фізичний розвиток за рахунок низької або дуже низької маси тіла, а у 3,6±2,1% —

за рахунок великої довжини тіла. У контрольній групі фізичний розвиток розцінений як гармонійний середній у вірогідної більшості дітей (90,0±6,8%), і тільки у двох дітей як дисгармонійний за рахунок низької маси тіла (табл. 2).

На нашу думку, затримка маси тіла або зросту у дітей із БЛД може бути наслідком низького стартового потенціалу зросту в неонатальному періоді, який виникає в результаті енергетичної недостатності на фоні штучної вентиляції легень, більших затрат на хвилинну легеневу вентиляцію, вищого рівня обміну речовин, тривалої хронічної дихальної недостатності, що збігається з думкою багатьох авторів [4,10,17,21,29,30]. Дані зміни фізичного розвитку у дітей із БЛД не суперечать відомим літературним даним про повільне збільшення маси тіла, що потребує забезпечення підвищеної калорійності харчування (140–150 ккал/кг) з достатнім вмістом білка (3,0–3,5 г/кг) [9,12,14,15].

При об'єктивному дослідженні органів травлення у переважної більшості дітей з БЛД (97,6±1,6%; $F=263,3$, $p<0,001$) зареєстровано гепатомегалію, а у 9 (10,8±3,4%) дітей — спленомегалію. Ці зміни вочевидь пов'язані з компенсаційною реакцією організму на хронічне запалення дихальної системи. У 15 (18,1±4,2%) дітей відзначається схильність до закріпів, швидше за все центрального генезу.

Під час проведення діагностичних заходів у дітей із БЛД відмічалися певні зміни в результатах лабораторних досліджень. Зміни в копрограмі виявлено у 71 (85,5±3,9%; $F=103,5$, $p<0,001$) дитини, що складає переважну більшість, серед яких у 45,8% виявлялася неперетравлена або перетравлена клітковина, у 22,9% — стеаторея, у 21,7% — аміло-рея, у 9,6% дітей — креаторея. Дані зміни можуть бути пов'язані зі зниженням ферментосекретуючої функції ШКТ у дітей, які народилися передчасно, та можуть свідчити про недостатню всмоктувальну функцію слизових оболонок ШКТ, що негативно впливає на розвиток дитини.

За даними літератури [1,18,28], у пацієнтів із бронхолегеневою патологією спостерігається активація процесів перикисного окислювання ліпідів, що призводить до підвищення рівнів холестерину, β -ліпопротеїдів та супроводжується зниженням активності антиоксидантного захисту. У нашому дослідженні в 11 (13,3±3,7%) дітей відзначалося підвищення рівня β -ліпопротеїдів (62,0 (59,0; 68,0) у.о.), у 2 (2,4±1,6%) дітей — підвищення рівня холестерину (7,6 (7,5; 7,7) ммоль/л). У 15 (18,1±4,2%) дітей мало місце зниження рівня β -ліпопротеїдів (28,0 (23,0; 29,0) у.о.), а

Таблиця 3

Характеристика зв'язку між гіпопротеїнемією та патологічними змінами в копрограмі дітей із БЛД

Ознака	Діти з БЛД (n=49)		χ^2	p
	1-а група (n=6) абс.	2-а група (n=43) абс.		
Знижений рівень білка в крові	1	26	4,08	0,043
Рівень білка в крові в межах норми	5	17		

Примітка: χ^2 — критерій Пірсона для оцінювання статистичної значущості коефіцієнта асоціації Пірсона; p — рівень статистичної значущості.

у 14 (16,9±4,1%) пацієнтів — рівня холестерину (2,545 (2,4; 2,7) ммоль/л). Збільшення рівня лужної фосфатази (8400,0 (7600,0; 11000,0) нмоль/с*л) відзначалося у 15 (18,1±4,2%) дітей. Підвищення рівня амінотрансфераз мало місце у 8 (9,6±3,2%) дітей, серед яких порівну відзначалося як підвищення рівня аланінамінотрансферази (0,810 (0,69; 1,04) ммоль/ч*л), так і аспартатамінотрансферази (0,910 (0,560; 1,25) ммоль/ч*л). Цим дітям було проведено дослідження на маркери гепатиту В, С (HBsAg, HBcAg, HCV). Усі результати були негативними, що дозволило виключити наявність вірусного гепатиту. На нашу думку, дані зміни активності трансфераз можна пояснити реакцією печінки на хронічний запальний процес у бронхолегеневій системі.

Зміни у протеїнограмі було зареєстровано у 37 (44,6±5,4%) дітей з БЛД, серед яких гіпопротеїнемія відзначалася у 28,9±5,0% дітей, диспротеїнемія — у 22,9±4,6% хворих. Такі зміни у дітей з БЛД можна інтерпретувати як реакцію організму на запальний процес або як розлади харчування внаслідок недостатності надходження основних інгредієнтів чи порушення всмоктувальної і травної функції слизових оболонок ШКТ.

Для з'ясування цих питань за допомогою тетрахоричного показника було проаналізовано зв'язок між якісними ознаками: наявністю чи відсутністю гіпопротеїнемії та патологічних змін у копрограмі (амілорея, стеаторея, креаторея) у дітей із БЛД (табл. 3).

Проведені розрахунки дозволили зробити висновок, що рівень білка у сироватці крові дітей з БЛД залежить від травної функції ШКТ ($\chi^2=4,08$; $p=0,043$), порушення якої може бути властиве недоношеним дітям у зв'язку з незрілістю ферментативної системи ШКТ [4,12,21,30]. Ці фактори безпосередньо не пов'язані із захворюванням, проте здатні значно посилити тяжкість його перебігу та наслідки. Усе це призводить до функціонального навантаження на всі органи та системи. За наявності несприятливих внутрішніх або зовнішніх факторів це може призводити до повторних епізодів загострення захворювання і розвитку ускладнень. Наведені дані потрібно враховувати під час обстеження та проведення лікувально-реабілітаційних заходів цієї когорти пацієнтів.

Висновки

1. У переважної більшості дітей з БЛД ($F=20,7$; $p<0,001$) зафіксовано дисгармонійний фізичний розвиток за рахунок низької або дуже низької маси тіла, що потребує забезпечення підвищеної калорійності харчування з достатнім вмістом білка.

2. Рівень білка у сироватці крові дітей з БЛД залежав від травної функції ШКТ, порушення якої притаманне недоношеним дітям у зв'язку з незрілістю ферментативної системи ШКТ.

Перспективним є вирішення багатофакторної проблеми покращення якості життя дітей з БЛД, що можливе лише за умов створення комплексної програми реабілітації, яка б передбачала організацію раннього виявлення та корекції різноманітних порушень постнатальної адаптації недоношених дітей.

ЛІТЕРАТУРА

- Антипкін Ю. Г. Науково-практичні аспекти реформування охорони здоров'я матері та дитини / Ю. Г. Антипкін // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 4. — С. 13.
- Батман Ю. А. Перинатальна диспансеризація плода, прогнозування невідкладних станів і особливостей адаптації новонароджених / Ю. А. Батман // Здоров'я України. — 2011. — № 4 (19). — С. 54—55.
- Богданова А. В. Система оказания помощи детям с бронхолегочной дисплазией на различных этапах ведения больных : рук-во для практикующих врачей / А. В. Богданова, Е. В. Бойцова, С. В. Старевская. — СПб., 2004. — 16 с.
- Бочкова Л. Г. Новорожденный ребенок с крайне малой массой тела при рождении / Л. Г. Бочкова // Саратов. науч.-мед. журн. — 2010. — Т. 6, № 3. — С. 641—646.
- Бронхолегеневая дисплазия (поняття, термінологія, променева діагностика) / М. І. Спужак, В. В. Шаповалова, І. О. Вороньжев, І. О. Крамний // Укр. радіолог. журн. — 2007. — № 3. — С. 386—392.
- Бронхолегочная дисплазия у детей / А. С. Сенаторова, О. Л. Логвинова, Л. Н. Черненко, Г. Р. Муратов // Здоров'я України. — 2011. — № 1 (16). — С. 36—38.
- Грузева Т. С. Демографічні тенденції в чисельності дітей та їх питомій вазі в загальній структурі населення України / Т. С. Грузева // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 4. — С. 49—50.
- Демченко О. Б. Демографические проблемы и пути их решения / О. Б. Демченко // Здоров'я України. — 2011. — № 4 (19). — С. 13.
- Добряк Т. А. Современные аспекты бронхолегочной дисплазии / Т. А. Добряк, Н. К. Перевощикова // Мать и дитя в Кузбассе. — 2008. — № 3 (34). — С. 3—6.
- Знаменська Т. К. Патологія перинатального періоду: особливості метаболічної адаптації у дітей, які народилися «малими до терміну гестації» / Т. К. Знаменська, О. С. Годованець // Перинатол. и педиатрия. — 2011. — № 2 (46). — С. 4—12.
- Концепція Державної програми «Здорова дитина» на 2008—2017 рр. Проект Розпорядження Кабінету Міністрів України «Про схвалення Концепції Державної програми «Здорова дитина» на 2008—2017 рр.» // Здоров'я України. — 2007. — № 17. — С. 17.
- Конь И. Я. Рациональное питание в сохранении здоровья / И. Я. Конь // Физиология роста и развития детей и подростков

- / под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. — М., 2000. — С. 515—545.
13. Москаленко В. Ф. Глобальна стратегія охорони здоров'я жінок і дітей / В. Ф. Москаленко, Т. С. Грузева // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 4. — С. 107—108.
 14. Овсянников Д. Ю. Подходы к нутритивно-метаболической терапии бронхолегочной дисплазии и сопутствующей ей патологии / Д. Ю. Овсянников, Е. А. Дегтярева, Э. Г. Зайцева // Материалы I Всероссийского съезда диетологов и нутрициологов [«Диетология: проблемы и горизонты»], (Москва, 4—6 дек. 2006 г.). — М., 2006. — С. 81—82.
 15. Овсянников Д. Ю. Система оказания медицинской помощи детям, страдающим бронхолегочной дисплазией: руководство для практикующих врачей / Д. Ю. Овсянников. — М., 2010. — 151 с.
 16. Организационные аспекты выхаживания детей с экстремально низкой массой тела / А. В. Чумакова, Е. Н. Байбарина, Л. М. Цымлякова [и др.] // Рос. вестн. перинатол. и педиатрии. — 2008. — Т. 53, № 5. — С. 4—9.
 17. Охотникова Е. Н. Бронхолегочная дисплазия как предиктор формирования хронической патологии органов дыхания у детей (обзор литературы) / Е. Н. Охотникова, Е. В. Шарикадзе // Здоровье ребенка. — 2009. — № 5 (20). — С. 127—135.
 18. Павлишин Г. А. Мітохондріальна дисфункція та її корекція у новонароджених з ураженням нервової системи / Г. А. Павлишин, А. О. Сковронська // ПАГ. — 2011. — № 2. — С. 12—15.
 19. Пакет прикладных программ Statgraphics на персональном компьютере : практич. пособ. по обработке результатов медико-биологических исследований / С. Г. Григорьев, В. В. Левандовский, А. М. Перфилов, В. И. Юнкеров. — СПб., 1992. — 104 с.
 20. Плеханова Т. М. Харчування недоношених дітей після виписки із стаціонару / Т. М. Плеханова // ПАГ. — 2011. — Т. 73, № 4. — С. 123—124.
 21. Похилько В. І. Особливості розвитку та стан здоров'я в ранньому віці дітей, що народилися з малою масою тіла / В. І. Похилько, С. М. Цвіренко, М. О. Траверсе // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 96—98.
 22. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» : наказ МОЗ України №254 від 27.04.2006 р. [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
 23. Слабкий Г. О. Організація перинатальної допомоги: досвід розвинутих країн (аналітичний огляд наукової літератури) / Г. О. Слабкий, Є. Є. Шунько, І. М. Матвієнко // Перинатол. и педиатрия. — 2010. — № 3 (43). — С. 8—11.
 24. Современные проблемы клинической педиатрии (по итогам XII съезда педиатров Украины) / З. Н. Мытник, Ю. Г. Антипкин, В. Г. Майданник [и др.] // Здоров'я України. — 2010. — № 4 (15). — С. 8—9.
 25. Сучасні підходи до надання невідкладної допомоги глибоко недоношеним новонародженим в пологовій залі / А. С. Ліхачова, О. С. Каратай, Т. Ю. Краснова [та ін.] // ПАГ. — 2009. — Т. 71, № 5. — С. 49.
 26. Шляхи розвитку неонатології України у XXI столітті — впровадження світових стандартів надання медичної допомоги глибоко недоношеним дітям та їх подальша медико-соціальна реабілітація / Є. Є. Шунько, О. Т. Лакша, О. О. Белова [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2011. — № 1 (29). — С. 10—12.
 27. Шунько Е. Е. Дети с очень малой массой тела: современные проблемы организации медицинской помощи, интенсивной терапии и выхаживания / Е. Е. Шунько, О. С. Яблонь // Жіночий лікар. — 2007. — № 4. — С. 13—18.
 28. Шунько Є. Є. Недоношена дитина — якість життя з моменту народження / Є. Є. Шунько // 3 турботою про дитину. — 2010. — № 2 (11). — С. 6—7.
 29. Яблонь О. С. Клініко-метаболическі особливості постнатальної адаптації новонароджених з надзвичайно малою масою тіла: проєкція виживання / О. С. Яблонь, Д. Ю. Власенко // Совр. педиатрия. — 2011. — № 2 (36). — С. 84—86.
 30. Яблонь О. С. Фізичний розвиток як критерій нутрієнно-енергетичної забезпеченості новонароджених з дуже малою масою тіла / О. С. Яблонь // Перинатол. и педиатрия. — 2006. — № 4 (28). — С. 65—70.
 31. Growth and nutrient intakes of human milk fed preterm infants provided with extra energy and nutrients after hospital discharge / D. L. O'Connor, S. Khan, K. Weishuhn [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 121, № 4. — P. 766—776.
 32. Growth in the neonatal intensive care unit influences neurodevelopmental and growth outcomes of extremely low birth weight infants / R. A. Ehrenkranz, A. M. Dusick, B. R. Vohr [et al.] // Pediatrics. — 2006. — Vol. 117, № 4. — P. 1253—1261.
 33. Intrauterine, early neonatal and postdischarge growth and neurodevelopmental outcome at 5.4 years in extremely preterm infants after intensive neonatal support / A. R. Franz, F. Pohlandt, H. Bode [et al.] // Pediatrics. — 2009. — Vol. 123, № 1. — P. 101—109.
 34. Late pulmonary sequelae of bronchopulmonary dysplasia / Jr. W. H. Northway, R. B. Moss, K. B. Carlisle [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1990. — Vol. 323, № 26. — P. 1793—1799.
 35. Morty R. E. Targeting elastase in bronchopulmonary dysplasia / R. E. Morty // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 184, № 5. — P. 496—497.
 36. Northway W. H. Jr. Bronchopulmonary dysplasia: then and now / W. H. Jr. Northway // Arch. Dis. Child. — 1990. — Vol. 65, № 10. Spec No. — P. 1076—1081.
 37. Randomized trial of very low birth weight infants receiving higher rates of infusion of intravenous fat emulsions during the first week of life / D. Drenckpohl, C. McConnel, S. Gaffney [et al.] // Pediatrics. — 2008. — Vol. 122, № 4. — P. 743—751.
 38. Research in neonatology for the 21st century: executive summary of the National Institute of Child Health and Human Development-American Academy of Pediatrics workshop. Part I: academic issues / T. N. Raju, R. L. Ariagno, R. Higgins, L. J. Van Marter // Pediatrics. — 2005. — Vol. 115, № 2. — P. 468—474.

Особенности физического развития и нутритивного статуса детей с бронхолегочной дисплазией**¹А.С. Сенаторова, ¹Л.Н. Черненко, ¹А.Ф. Шипко, ²Е.М. Пушкар, ²Н.В. Башкирова**¹Харьковский национальный медицинский университет, Украина²КУОЗ «Харьковская областная детская клиническая больница», Украина**Цель:** показать особенности физического развития и нутритивного статуса детей с бронхолегочной дисплазией (БЛД) на современном этапе.**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 83 ребенка в возрасте от одного месяца до трех лет с БЛД. В группу сравнения вошли 20 детей аналогичного возраста, родившиеся преждевременно, но в дальнейшем не имевшие клинико-рентгенологических данных о наличии БЛД и хронических заболеваний. Особенности физического развития и нутритивного статуса детей изучались на основании анализа антропометрических данных, результатов лабораторных исследований.**Результаты.** Установлено, что дети с БЛД имеют значительно более низкие показатели физического развития, чем практически здоровые дети, за счет низкой или очень низкой массы тела. Обнаружена зависимость между гипопроотеинемией сыворотки крови и патологическими изменениями в копрограмме детей с БЛД. Данные нарушения характерны для недоношенных детей в связи с незрелостью ферментативной системы ЖКТ.**Выводы.** Дисгармоническое физическое развитие детей с БЛД требует обеспечения повышенной калорийности питания с достаточным содержанием белка. Зависимость между гипопроотеинемией сыворотки крови и патологическими изменениями в копрограмме детей с БЛД должна учитываться во время клинического менеджмента данного контингента детей.**Ключевые слова:** бронхолегочная дисплазия, нутритивный статус, физическое развитие, дети.**The physical development and nutritional status features among children with the broncho-pulmonary dysplasia****¹A.S. Senatorova, ¹L.N. Chernenko, ¹A.F. Shipko, ²E.M. Pushkar, ²N.V. Bashkirova**¹Kharkiv national medical university, Ukraine²«Kharkiv region children's clinical hospital», Ukraine**Purpose:** to show the features of the physical development and children's nutritional status with the broncho-pulmonary dysplasia at the present stage.**Patients and methods:** there were 83 children in age from 1 month to 3 years under the observation with BPD. The comparison groups consist of the children the same age, who were born prematurely and had any BPD clinical- radiological data or the chronic diseases. Their physical development features and nutritional status were observed based on the anthropometric data analysis and the laboratory results.**Results:** it was set that children with BPD had rather low rates of the physical development then the healthy children due to the very low body weight. It was detected the dependence between the hypoproteinemia blood serum and the pathological changes in children's coprogram with BPD. These violations are typical for the premature babies because of an immaturity of the gastrointestinal tract ferment system.**Conclusion:** the disharmonious physical development of the children with BPD requires the high caloric nutrition with the sufficient protein contention. The dependence between the hypoproteinemia blood serum and the pathological changes in children's coprogram with BPD should be considered during the clinical management among the very grope of children.**Key words:** broncho-pulmonary dysplasia, nutritional status, physical development, children**Сведения об авторах:****Сенаторова Анна Сергеевна** — д.мед.н., проф., зав. каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета, науч. руководитель КЗОЗ «Харьковская областная клиническая больница». Адрес: г. Харьков, ул. Муранова, 5; тел. +380 (57) 777-37-81; e-mail: senatorova@pisem.net**Черненко Лариса Николаевна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии №1 и неонатологии Харьковского национального медицинского университета. Адрес: г. Харьков, ул. Муранова, 5; тел. +380 (57) 777-37-81; e-mail: chernenko.larysa@gmail.com**Шипко А.Ф.** — соискатель ученой степени д.мед.н. Харьковского национального медицинского университета.**Пушкар Елена Михайловна** — зам. гл. врача по мед. части КЗОЗ «Харьковская областная клиническая больница». Адрес: г. Харьков, ул. Муранова, 5; тел. + 380-57-772-50-21; e-mail: hodkb@rambler.ru**Башкирова Неля Вадимовна** — зав. пульмонологическим отделением КЗОЗ «Харьковская областная клиническая больница». Адрес: г. Харьков, ул. Муранова, 5; тел. + 380-57-777-38-205.

Статья поступила в редакцию 5.05.2014 г.

Ю.В. Марушко, Т.В. Гищак, Г.Г. Шеф

Цефподоксиму проксетил у лікуванні гострих бронхітів бактеріальної етіології у дітей

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Мета: вивчення ефективності, профілю безпеки та прихильності хворих до терапії при використанні цефподоксиму проксетилу у лікуванні гострого простого бактеріального бронхіту у дітей віком 2–7 років.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилися 32 дитини. У 18 (56,3%) хворих клінічні ознаки бронхіту з'явилися одночасно із захворюваннями ЛОР-органів або протягом доби після їх виникнення; у решти 14 (43,7%) хворих фебрильна лихоманка та клінічні ознаки бронхіту виникли на третій-п'ятий день перебігу ГРВІ верхніх дихальних шляхів. Лікування бронхіту та супутніх захворювань проводили відповідно до протоколів. Цефподоксиму проксетил (Цефодокс) призначався у формі суспензії у два прийоми курсом сім днів. Оцінка динаміки симптомів проводилася до призначення лікування, на третій та восьмий дні антибіотикотерапії. Вивчалися інтенсивність інтоксикаційного синдрому, частота і продуктивність кашлю, кількість хрипів при аускультції легень, комплаєнтність за даними опитування батьків.

Результати. На тлі застосування цефподоксиму проксетилу вже на третій день терапії у всіх хворих зникли прояви інтоксикаційного синдрому та лихоманки; після семи днів лікування у всіх хворих нормалізувалися лабораторні показники крові, у понад 1/2 хворих зникли клінічні прояви бронхіту; на 10-й день клінічні ознаки хвороби не спостерігалися. Встановлено високу прихильність до лікування, відсутність алергічних реакцій.

Висновки. Препарат цефподоксиму проксетил ефективний у терапії гострого простого бактеріального бронхіту, асоціюється з віковим ступенем комплаєнсу та низькою частотою виникнення побічних ефектів.

Ключові слова: цефподоксиму проксетил, діти, гострий бактеріальний бронхіт.

Вступ

На сучасному етапі гострі респіраторні захворювання продовжують очолювати перелік найбільш поширених нозологій у світі, як серед дорослого, так і дитячого населення. Серед них найбільш частими є інфекції верхніх дихальних шляхів, захворюваність на які становить у середньому 6–8 епізодів на одну дитину протягом року. Інфекційне ураження нижніх дихальних шляхів у дітей трапляється значно рідше та щорічно становить 5772 (1,72%) випадки на 100 000 дітей віком до 5 років (Hasan et al., 2014). При цьому, незважаючи на нижчі епідеміологічні показники, інфекційні захворювання нижніх відділів респіраторного тракту є більш небезпечними, оскільки мають тяжчий перебіг та вищу частоту розвитку ускладнень.

Гострий бронхіт належить до інфекційних хвороб нижніх відділів респіраторного тракту та характеризується ураженням повітроносних шляхів, починаючи від рівня головних бронхів та закінчуючи приблизно 10-м рівнем поділу бронхіальних гілок (гострий простий бронхіт), може супроводжуватися бронхообструктивним синдромом (гострий обструктивний бронхіт) та залученням у патологічний процес бронхіол (бронхіоліт) [3]. Клінічно гострий бронхіт проявляється спочатку непродуктивним, пізніше — вологим кашлем, жорстким диханням при аускультції легень, симетричними розсіяними сухими або вологими хрипами при відсутності вогнищево-інфільтративних змін у легенях за даними рентгенографії органів грудної порожнини.

У 90% випадків етіологічним чинником гострого бронхіту у дітей є віруси, найбільш поширеними з яких є віруси грипу А, В, С, парагрипу, аденовірус, респіраторно-синциціальний вірус та риновірус [3,9]. Лише кожний десятий випадок гострого бронхіту має бактеріальну природу. Серед бактеріальних збудників найбільше значення мають *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenza*, *Chlamydia* та *Mycoplasma pneumoniae*. Бактеріальне ураження брон-

хів може перебігати як первинна бактеріальна інфекція або як вторинне ураження на фоні вірусного бронхіту. Лікування гострого бронхіту бактеріальної етіології вимагає призначення антибактеріальної терапії.

Одним із широко застосовуваних у педіатричній практиці пероральних антибіотиків ряду цефалоспоринів III покоління є цефподоксиму проксетил (Цефодокс). Препарат порушує синтез компонентів клітинної стінки бактерій та є ефективним стосовно більшості грампозитивних, грамнегативних, аеробних та анаеробних патогенів. Цефодокс випускається у формі суспензій 50 мг/5 мл, 100 мг/5 мл та таблеток по 100 та 200 мг. Препарат призначається дітям з 5 місяців у добовій дозі 10 мг/кг (максимальна добова доза — 400 мг) на два прийоми. Тривалість застосування залежить від тяжкості захворювання та визначається індивідуально.

Цефподоксиму проксетил є високоактивним щодо *Streptococcus pneumoniae*, стрептококів групи А (*S. pyogenes*), групи В (*S. agalactiae*), груп С, F і G, а також *S. mitis*, *S. Sanguis*, *S. Salivarius* та *Corynebacterium diphtheriae*; *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella Spp.* (*K. pneumoniae*; *K. oxytoca*), *Proteus mirabilis*; помірно активним стосовно *S. aureus* and *S. epidermidis*. Таким чином, спектр дії препарату перекидає практично усі бактеріальні патогени, етіологічно значущі для розвитку захворювань респіраторного тракту та ЛОР-органів. За даними P.R. Hsueh et al (2004), цефподоксим є більш активним щодо *Streptococcus pneumoniae* — найчастішого збудника гострих респіраторних захворювань бактеріальної етіології порівняно з іншими пероральними цефалоспорином (цефіксим, цефуросим, цефалексин). Крім того, у відношенні *Haemophilus influenzae* та *Moraxella catarrhalis* цефподоксим є більш дієвим порівняно з цефуросимом [11]. Наведені дані вказують на актуальність використання саме цефподоксиму проксетилу для антибактеріальної терапії в еру прогресуючого

зростання мікробної резистентності до антибактеріальних препаратів.

В Україні існує широкий досвід застосування цефподоксиму проксетилу при лікуванні гострих респіраторних захворювань бактеріальної етіології у дітей. Так, А.П. Волосовець та співавт. (2011) опублікували результати мультицентрового дослідження ефективності та переносимості цефподоксиму проксетилу в стартовій терапії нетяжкої позалікарняної пневмонії у 225 дітей віком 5 місяців — 18 років (ЦЕФ-ПРОСТО) [7]. За даними дослідників, препарат був ефективним у 98,2% дітей. Прийом антибіотика в 95,5% випадків переносився добре. У 4,5% пацієнтів мали місце нудота, діарея, які не вимагали відміни лікування. Алергічних реакцій після застосування цефподоксиму проксетилу в жодному випадку не спостерігалось.

Що стосується терапії захворювань бронхів у педіатричній практиці, то Л.С. Овчаренко та В.Ю. Ткаченко (2013) вивчали ефективність цефподоксиму проксетилу в лікуванні бактеріальних рекурентних бронхітів у дітей з гіперплазією лімфоцитарного кільця [5]. На 5 добу використання антибактеріального препарату майже у всіх хворих спостерігалось достовірне покращання клінічних проявів патології, що дозволило обмежити термін лікування п'ятьма днями. Тільки у двох дітей терапію було продовжено до семи днів. Протягом даного терміну в усіх випадках спостерігалась ерадикація патогенної мікрофлори зі слизових оболонок респіраторного тракту пацієнтів. Алергічних та побічних реакцій від застосування цефподоксиму проксетилу у дітей не спостерігалось. Таким чином, призначення даного препарату при бактеріальному ураженні нижніх дихальних шляхів у дітей, у тому числі при бронхіті, характеризується високою ефективністю та безпечністю застосування.

Досвід показує, що бактеріальні бронхіти у дітей часто перебігають із супутнім ураженням ЛОР-органів. Дані патології можуть ускладнювати одна одну. Так, при бактеріальному бронхіті під час кашлю бронхіальний секрет, що містить збудник, потрапляє до ротоглотки, може потрапляти до носової порожнини, придаткових пазух носа, евстахієвих труб та викликати бактеріальний риніт, тонзиліт, синусит чи отит. З іншого боку, при бактеріальній інфекції ЛОР-органів збудник із секретом може потрапляти у нижні відділи респіраторного тракту із розвитком бронхіту чи пневмонії. Таким чином, внаслідок можливості одночасного перебігу двох патологій, при застосуванні цефподоксиму проксетилу в лікуванні бактеріальної інфекції нижніх дихальних шляхів актуальним є питання ефективності даного антибіотика при захворюваннях ЛОР-органів у дітей.

Колективом авторів (В.В. Бережний, В.Г. Козачук, І.Б. Орлюк, А.І. Кірнос, 2011) були показані висока ефективність та профіль безпеки використання цефподоксиму проксетилу у комплексній терапії гнійних синуситів у дітей [1]. Подібні результати були отримані О.В. Тяжкою та співавт. (2011) при вивченні ефективності та переносимості даного антибіотика у комплексній терапії гострих респіраторних захворювань, у тому числі гострого отиту, синуситу, фарингіту, загострення хронічного тонзиліту, у пацієнтів дитячого віку [2]. Приведені вище дані вказують на доцільність призначення цефподоксиму проксетилу в складі комплексної терапії бактеріальних інфекцій ЛОР-органів у дітей.

Традиційно актуальним питанням для педіатрів є переносимість терапії дітьми, що визначається частотою та тяжкістю побічних ефектів, алергічних реакцій, впли-

ває на комплаєнс пацієнтів до лікування. Важливим щодо побічної дії, а отже переносимості кожного антибіотика, залишається його вплив на кишкову мікрофлору. Призначення лікарями-педіатрами пре- чи пробіотичних препаратів для профілактики виникнення дисбіозу кишківника на тлі антибіотикотерапії, яка вимагає додаткових матеріальних витрат та призводить до поліпрагмазії, є звичайним явищем. Що стосується цефподоксиму проксетилу, то даний препарат належить до групи проліків. В інтактному вигляді цефподоксиму проксетил є неактивним, лише при всмоктуванні крізь стінку кишківника відбувається його перетворення у власне діючу речовину — цефподоксим. Завдяки вказаним особливостям фармакокінетики значно зменшується негативна дія антибіотика на інтестинальну мікрофлору. Так, Л.Н. Боярська та співавт. (2009) провели дослідження впливу цефподоксиму проксетилу на стан мікрофлори кишківника у 20 дітей віком 1,5–5 року, яким препарат призначався з метою лікування бактеріальної інфекції ЛОР-органів, верхніх та нижніх дихальних шляхів [4]. Цефподоксиму проксетил призначався відповідно до інструкції з використання. Усім хворим перед початком лікування та у динаміці проводилося мікробіологічне дослідження калу з метою характеристики стану просвітної мікрофлори товстої кишки. Крім того, оцінювали клінічні прояви дисбіозу кишківника. Результати дослідження показали наявність лише незначних змін у кількісних та якісних характеристиках просвітної мікрофлори у вигляді дисбіозу I та II ступеня без наявності клінічного еквіваленту на фоні лікування цефподоксиму проксетилом. Дані зміни були транзитними та швидкоплинними внаслідок здатності кишкового біотопу до саморегуляції. Таким чином, завдяки формі проліків, препарат цефподоксиму проксетил має незначний вплив на кишкову мікробіоту, що зменшує ризик виникнення дисбіозу кишківника та потребу у супровідному призначенні пре- та пробіотиків.

Крім того, багатьма дослідженнями була показана відсутність алергічних реакцій при призначенні цефподоксиму проксетилу у дітей [1,2,4,5,7].

Добрий профіль безпеки цефподоксиму проксетилу відображається на високому комплаєнсі хворих до терапії. Так, у дослідженні французьких авторів A. Wollner et al. (2011), у якому вивчався даний показник у пацієнтів дитячого віку при амбулаторному пероральному призначенні антибіотиків, вищий показник комплаєнсу був виявлений стосовно цефподоксиму проксетилу (91,8%) порівняно з амоксициліном клавуланатом (84,6%) [8]. При опитуванні батьків пацієнтів причиною такої різниці було визнане дворазове денне дозування цефподоксиму проксетилу. Крім того, на думку авторів, поділ денної дози препарату на два прийоми дозволяє досягнути рівних проміжків між вживаннями, що призводить до стабільної концентрації антибіотика в крові пацієнтів протягом доби. При цьому рівні проміжки у вісім годин між прийомами антибіотика із триразовим дозуванням здебільшого не витримуються, наслідком чого може бути варіація рівня препарату в крові та зменшення його ефективності.

Отже, цефподоксиму проксетил є високоєфективним та безпечним антибактеріальним препаратом у лікуванні гострих респіраторних бактеріальних захворювань в педіатричній практиці. Нашу увагу привернуло дослідження ефективності та безпечності використання даного антибіотика для лікування гострого простого бронхіту бактеріальної етіології у дітей, оскільки даних літератури з цього питання обмаль. Виходячи з вищеска-

заного, **метою** роботи стало вивчення ефективності, профілю безпеки та прихильності хворих до терапії при використанні цефподоксиму проксетилу у лікуванні гострого простого бактеріального бронхіту у дітей віком 2–7 років.

Матеріал і методи дослідження

Критеріями включення у дослідження були:

1) наявність клінічних симптомів гострого простого бронхіту: кашель; жорстке дихання та двосторонні симетричні сухі базові чи вологі крупно— або середньоміхурчасті хрипи в легенях; відсутність ≥ 3 епізодів гострого бронхіту протягом попередніх 12 місяців, включаючи даний випадок;

2) клініко-лабораторні ознаки бактеріальної етіології захворювання: фебрильна лихоманка протягом ≥ 3 днів або виникнення фебрильної лихоманки на ≥ 3 день перебігу ГРВІ, виникнення бронхіту на фоні іншого вогнища бактеріальної інфекції (гострий середній отит, гострий тонзиліт, гострий гнійний синусит); відхаркування слизово-гнійного або гнійного мокротиння; лейкоцитоз крові понад $15,0 \times 10^9/\text{л}$, зсув лейкоцитарної формули крові вліво (відносна кількість паличкоядерних гранулоцитів $\geq 6\%$), ШОЕ ≥ 30 мм/год;

3) рентгенологічні ознаки, що не суперечать діагнозу «Бронхіт»: розширення та/чи деформація коренів легень, посилення легеневого рисунка;

4) відсутність клініко-рентгенологічних ознак пневмонії;

5) нетяжкий перебіг захворювання (загальний стан задовільний або середньої важкості, відсутність виразної інтоксикації, відсутність симптомів дихальної недостатності);

6) відсутність в анамнезі алергічних реакцій на пероральні антибіотики цефалоспоринового ряду.

Критеріями виключення були:

1) наявність клініко-рентгенологічних симптомів пневмонії: симптоми дихальної недостатності, локальне приглушення перкуторного тону, вогнищеві аускультативні зміни у легенях (локально бронхіальне дихання, асиметричні дрібноміхурчасті хрипи, крепітації), наявність вогнищево-інфільтративних змін у легенях на рентгенограмі органів грудної клітки;

2) тяжкий стан пацієнта, що вимагає призначення парентеральної антибіотикотерапії;

3) алергія в анамнезі на пероральні антибіотики цефалоспоринового ряду.

За час дослідження під нашим спостереженням знаходилися 32 дитини віком від 2 до 7 років (в середньому 4,8 року), які відповідали критеріям включення та не мали критеріїв виключення. Хлопчиків було 15 (46,8%), дівчаток — 17 (53,2%). У 18 (56,3%) хворих клінічні ознаки бронхіту з'явилися одночасно із захворюваннями ЛОР-органів або протягом доби після їх виникнення. Гострий ексудативний тонзиліт мав місце у 10 дітей. Дані хворі мали 3–4 бали за шкалою МакАйзека, у них були відсутні ознаки ГРВІ верхніх дихальних шляхів (кон'юнктивіт, ринорея або закладеність носа), мазок з мигдаликів на ВЛ був негативним. У п'яти дітей супутнім діагнозом був гострий гнійний синусит, в трьох випадках — гострий середній отит. У решти 14 (43,7%) хворих фебрильна лихоманка та клінічні ознаки бронхіту виникли на третій-п'ятий день перебігу ГРВІ верхніх дихальних шляхів.

Лікування хворих проводилося за протоколом лікування гострих бронхітів у дітей МОЗ України (дод. № 2 до наказу МОЗ України № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю

«Дитяча пульмонологія» від 13.01.2005 р.), з урахуванням бактеріальної етіології. Терапія супутніх захворювань ЛОР-органів проводилася за відповідними протоколами МОЗ України із залученням дитячого оториноларинголога.

Для лікування гострого простого бактеріального бронхіту (за наявності — супутніх захворювань ЛОР-органів) дітям призначався цефподоксиму проксетил (Цефодокс) у формі суспензії 50 мг/5 мл або 100 мг/5 мл в добовій дозі 10 мг/кг у 2 прийоми протягом 7 днів. Крім того, проводилася муколітична терапія амброксомом у віковому дозуванні, інгаляційна терапія, за потреби — жарознижувальна терапія парацетамолом або ібупрофеном.

Оцінка динаміки симптомів проводилася до призначення лікування на 3-й та 8-й дні антибіотикотерапії. Для визначення інтенсивності кожного симптому використовували візуальну аналогову шкалу (ВАШ) 0–10 балів, де 0 балів відповідав відсутності симптому, 10 балів — максимальній виразності згідно з клінічним досвідом дослідника. Вивчалися інтенсивність інтоксикаційного синдрому, частота кашлю, продуктивність кашлю, кількість хрипів при аускультатії легень. Повторний загальний аналіз крові проводився на восьмий день від початку лікування.

Для вивчення комплаєнсу до терапії цефподоксимом проксетилем батькам усім пацієнтів були надані карти для відміток щодо дотримання графіку прийому антибіотика. У 14 графах реєстрували час прийому препарату або причину його пропуску. Отримані дані проходили статистичну обробку із використанням пакета прикладних програм Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення

Усі пацієнти завершили дослідження згідно з вимогами дизайну, представленими в його матеріалах та методах. У 100% дітей на третій день лікування цефподоксимом проксетилем була відсутня лихоманка та інтоксикаційний синдром, що вказувало на ефективність антибіотикотерапії.

Динаміка інших клінічних симптомів гострого простого бактеріального бронхіту наведена на рис. 1. Як видно з діаграми, середній показник частоти кашлю на восьмий день був достовірно меншим порівняно з таким до призначення терапії. Продуктивність кашлю зросла на третій день лікування, що вказувало на розрідження бронхіального секрету та відображало нормальний перебіг гострого простого бронхіту. На восьмий день спостереження продуктивність кашлю була достовірно меншою, що було розцінено як розрішення запального процесу в бронхах та зменшення секреції. Дослідження динаміки кількості хрипів при аускультатії легень у хворих на гострий простий бактеріальний бронхіт на фоні лікування цефподок-

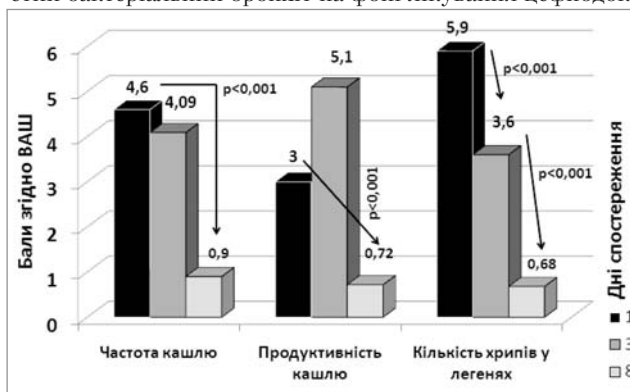


Рис. 1. Динаміка середніх показників частоти та продуктивності кашлю, кількості хрипів при аускультатії легень згідно ВАШ на фоні терапії цефподоксимом проксетилем

Cefpodoxime Proxetil

Цефодокс

Дружній,
завдяки технології **Prodrug***



* Проліки

Скорочена інструкція для медичного застосування препарату ЦЕФОДОКС

Склад: 5 мл суспензії містять цефподоксиму (у формі проксетилу) 50 мг або 100 мг; 1 таблетка містить цефподоксиму (у формі проксетилу) 100 мг або 200 мг. Лікарська форма: порошок для оральної суспензії, таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Фармакотерапевтична група: протимікробні засоби для системного застосування, інші β-лактамні антибіотики, цефалоспорины III покоління, Код АТС J01D D13. Показання: інфекції, спричинені чутливими до цефподоксиму збудниками: ЛОР-органів (включаючи гострий середній отит, синусит, тонзиліт, фарингіт); Цефодокс слід призначати для лікування хронічних або рецидивуючих інфекцій, а також у випадках відомої або підозрюваної нечутливості збудника до широкозастосовуваних антибіотиків; дихальних шляхів (включаючи пневмонію, гострий бронхіт або бронхіоліт, ускладнені бактеріальною суперінфекцією або загострення хронічного бронхіту); неускладнені інфекції верхніх і нижніх сечовивідних шляхів (включаючи гострий пієлонефрит і цистит); шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки); неускладнений гонококовий уретрит. Протипоказання: підвищена чутливість до препаратів групи цефалоспоринов, пеніцилінів, дитячий вік до 5 місяців (суспензії) або до 12 років (таблетки); суспензія: спадкова непереносимість галактози, дефіцитом лактази або синдром мальабсорбції глюкози/галактози. Спосіб застосування та дози: слід приймати внутрішньо під час вживання їжі для посилення абсорбції. Термін лікування залежить від тяжкості захворювання і визначається індивідуально. Дітям віком від 5 місяців до 12 років призначають у дозі 10 мг/кг маси тіла на добу (максимальна добова доза – 400 мг), яку слід застосовувати у два прийоми з інтервалом 12 годин (максимальна разова доза – 200 мг). Для дорослих і дітей віком від 12 років з нормальною функцією нирок рекомендовані такі дози: Інфекції ЛОР-органів: синусит – 200 мг двічі на добу, інші інфекції (у т.ч. тонзиліт, фарингіт) – 100 мг двічі на добу; інфекції дихальних шляхів (включаючи гострий бронхіт, рецидиви або загострення хронічного бронхіту, бактеріальну пневмонію) – 100-200 мг двічі на добу; неускладнені інфекції сечовивідних шляхів: верхніх (гострий пієлонефрит) – 200 мг двічі на добу; нижніх (цистит) – 100 мг двічі на добу; інфекції шкіри та м'яких тканин (абсцеси, целюліт, інфіковані рани, фурункули, фолікуліт, пароніхія, карбункули і виразки) – 200 мг двічі на добу; неускладнений гонококовий уретрит – 200 мг одноразово. Побічні реакції: рідко – суперінфекція, спричинена деякими грибами роду *Candida*, нечутливими до цефподоксиму, еозиніфілія, гіперчутливість, анафілактичні реакції, зневоднення, подагра, периферійний набряк, збільшення маси тіла, міальгія, вертиго, астма, кашель, носова кровотеча, риніт, свистяче дихання, бронхіт, ядуха, плевральний випіт, пневмонія, синусит, діарея, відчуття спраги, тенезми, здуття живота, блювання, диспепсія, сухість у роті, зменшення апетиту, запор, кандидозний стоматит, анорексія, відрижка, гастрит, виразки у роті, псевдомембранозний коліт, холестатичне ураження печінки, висипання, свербіж, кропив'янка, підвищена пітливість, макульозні висипання, грибковий дерматит, злущування, сухість шкіри, випадання волосся, везикулярні висипання, сонячна еритема, пурпура, бульозні реакції (включаючи синдром Стівенса-Джонсона), токсичний епідермальний некроліз, мультиформна еритема, гематурія, інфекції сечових шляхів, метрорагія, дизурія, часті сечовиділення, протейнурія, вагінальний кандидоз, застійна серцева недостатність, мігрень, прискорене серцебиття, вазодилатація, гематома, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, порушення смакових відчуттів, подразнення очей, шум у вухах, дискомфорт, втомированість, астения, медикаментозна гарячка, біль у грудях (біль може віддавати у попереку), гарячка, генералізований біль, мікробіологічне дослідження, кандидоз, абсцес, алергічна реакція, набряк обличчя, бактеріальні інфекції, паразитарні інфекції, підвищення показників функціональних печінкових тестів АсАТ, АлАТ, рівня лужної фосфатази, білірубіну, сечовини і креатиніну, псевдопозитивна реакція Кумбса: дуже рідко – коліт, пов'язаний із застосуванням антибіотиків, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, агранулоцитоз, зниження концентрації гемоглобіну, гемолітична анемія, дуже рідко – запаморочення, безсоння, сонливість, невроз, роздратованість, нервозність, незвичні сновидіння, погіршення зору, сплутаність свідомості, нічні жахи, парестезія; нечасто – цефалгія, біль у животі, нудота.

Р.н.: №UA/4152/01/01, №UA/4152/02/01, №UA/4152/01/02, №UA/4152/02/02

симом проксетилу показало достовірне зменшення даного показника вже на третій день терапії порівняно з початком лікування, а після семи днів прийому антибіотика — достовірне зниження відносно середнього показника на третій день. Загалом після закінчення антибіотикотерапії у 17 (53,1%) дітей були клінічно відсутні ознаки бронхіту. У катамнезі на 10-й день спостереження кашлю та хрипів в легенях не спостерігалось у жодного пацієнта.

Таким чином, застосування препарату цефподоксиму проксетилу у дітей з гострим простим бактеріальним бронхітом призвело до ліквідації проявів інтоксикаційного синдрому та лихоманки у всіх дітей вже на третій день терапії, нормалізації лабораторних показників крові у всіх та зникнення клінічних проявів бронхіту у понад 1/2 хворих після семи днів лікування та відсутності клінічних ознак хвороби на 10-й день спостереження у всіх випадках.

Нами не було відмічено алергічних реакцій при прийомі цефподоксиму проксетилу. Дослідження прихильності пацієнтів до лікування показало, що загалом по групі з 448 запланованих прийомів препарату були пропущені лише 2 (0,45%). Обидва випадки мали місце у однієї дитини через нудоту. Таким чином, лише у 1 (3,1%) дитини була виявлена побічна дія цефподоксиму проксетилу, що не вимагала повної відміни препарату. Аналіз дотримання батьками розкладу прийому цефподоксиму

проксетилу показав, що найбільш часто використовували формальні схеми прийому «8:00–20:00» та «9:00–21:00». При цьому на практиці середній показник інтервалу між прийомами антибіотика по групі склав $11,8 \pm 0,1$ години. Отже, дворазовий прийом цефподоксиму проксетилу є зручним та асоціюється з майже точним дотриманням 12-годинного інтервалу батьками дітей, що позитивно впливає на підтримання постійної концентрації діючої речовини в плазмі крові пацієнтів.

Висновки

Призначення цефподоксиму проксетилу в комплексній терапії дітей з гострим простим бактеріальним бронхітом призводить до ліквідації проявів інтоксикаційного синдрому та лихоманки вже на третій день терапії, зникнення клінічних проявів бронхіту у понад 1/2 хворих після семи днів лікування та відсутності клінічних ознак хвороби на 10-й день спостереження у 100% пацієнтів.

Антибіотикотерапія з використанням цефподоксиму проксетилу асоціюється з високим показником частоти дотримання графіку прийому препарату (99,55%), низькою частотою виникнення побічних ефектів у вигляді диспептичних проявів (3,1%), що не вимагають відміни препарату. Дворазове дозування є зручним та дозволяє дотримуватися точного інтервалу між прийомами антибіотика.

ЛІТЕРАТУРА

- Бережной В. В., Козачук В. Г., Орлюк И. Б., Кирнос А. И. Опыт использования препарата цефодокс в комплексной терапии гнойных синуситов у детей // Здоровье Украины. — 2011. — Педиатрия : тематич. номер. — С. 52–53.
- Застосування цефподоксиму проксетилу в дитячій практиці / Тяжка О. В. [та ін.] // Здоровье Украины. — 2011. — Педиатрия : тематич. номер. — С. 41–42.
- Катилов А. В. Бронхиты у детей: современные представления / А. В. Катилов, Д. В. Дмитриев // Дитячий лікар. — 2012. — № 3–4. — С. 18–25.
- Микробиологическая безопасность цефподоксима проксетилу (Цефодокса) при лечении детей с острыми респираторными заболеваниями / Боярская Л. Н., Котлова Ю. В., Крыгина А. Н. [и др.] // Совр. педиатрия. — 2009. — № 2. — С. 72–75.
- Овчаренко Л. С. Эффективная антибиотикотерапия рекуррентных бактериальных бронхитов у детей с гипертрофией лимфоузлов / Л. С. Овчаренко, В. Ю. Ткаченко // Нов. медицины и фармации. — 2013. — № 15.
- Протокол лікування дітей з гострими бронхітами. Додаток № 2 до наказу МОЗ України № 18 «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча пульмонологія» від 13.01.2005 р. — К., 2005 — С. 58.
- Результаты многоцентрового исследования Цеф-Просто (цефподоксима проксетил в стартовой терапии внебольничной пневмонии у детей) в Украине / Волосовец А. П. [и др.] // Здоровье Ребенка. — 2011. — № 2 (29).
- Acceptability, compliance and schedule of administration of oral antibiotics in outpatient children / Wollner A. [et al.] // Arch. Pediatr. — 2011. — Vol.
- <http://emedicine.medscape.com/article/1001332-overview#aw2aab6b2b3aa>
- Incidence and etiology of acute lower respiratory tract infections in hospitalized children younger than 5 years in rural Thailand / Hasan [et al.] // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2014. — Vol. 33 (2). — P. 45–52.
- Multicenter surveillance of antimicrobial resistance of Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, and Moraxella catarrhalis to 14 oral antibiotics / Hsueh P. R. [et al.] // J. Formos. Med. Assoc. — 2004. — Vol. 103(9). — P. 664–670.

Цефподоксима проксетил в лечении острых бронхитов бактериальной этиологии у детей

Ю.В. Марушко

Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Цель: изучение эффективности, профиля безопасности и приверженности больных к терапии при использовании цефподоксима проксетилу в лечении острого простого бактериального бронхита у детей в возрасте 2–7 лет.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились 32 ребенка. У 18 (56,3%) больных клинические признаки бронхита появились одновременно с заболеваниями ЛОР-органов или в течение суток после их возникновения; у остальных 14 (43,7%) больных фебрильная лихорадка и клинические признаки бронхита возникли на третий-пятый день течения ОРВИ верхних дыхательных путей. Лечение бронхита и сопутствующих заболеваний проводили в соответствии с протоколами. Цефподоксима проксетил (Цефодокс) назначался в форме суспензии в два приема курсом семь дней. Оценка динамики симптомов проводилась до назначения лечения, на третий и восьмой дни антибиотикотерапии. Изучались интенсивность интоксикационного синдрома, частота и продуктивность кашля, количество хрипов при аускультации легких, коплаентность по данным опроса родителей.

Результаты. На фоне применения цефподоксима проксетилу уже на третий день терапии у всех больных исчезли проявления интоксикационного синдрома и лихорадки; после семи дней лечения у всех больных нормализовались лабораторные показатели крови, у более 1/2 больных исчезли клинические проявления бронхита; на 10-й день клинические признаки болезни не наблюдались. Установлена высокая приверженность лечению, отсутствие аллергических реакций.

Выводы. Препарат цефподоксима проксетил является эффективным в терапии острого простого бактериального бронхита, ассоциируется с возрастной степенью комплаенса и низкой частотой возникновения побочных эффектов.

Ключевые слова: цефподоксима проксетил, дети, острый бактериальный бронхит.

Cefpodoxime proxetil in an acute bronchitis treatment of the bacterial etiology among children*Y.V. Marushko***The National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kiev, Ukraine**

Purpose: studying the effectiveness, the security profiles and commitment to the therapy using the cefpodoxime proxetil in an acute bronchitis treatment of the bacterial etiology among children in age from 2-7 years.

Patients and methods: there were 32 children under the observation. 18 (56,3%) patients had a clinical bronchitis features simultaneously with the ENT -diseases or during a day after their occurrence ; the others 14 (43,7%) patients had a febrile fever and a clinical bronchitis features on a 3–5 day of ARVI flowing. The bronchitis treatment and the related diseases performed in accordance with the protocols. Cefpodoxime proxetil (Cefrodox) appointed in the suspension form twice per day during 7 days term. The dynamics rate of the symptoms was performed before the treatment assignment, on 3 and 8 days with an antibiotic therapy. The intensity of intoxication syndrome was studied, the cough frequency and its productivity, the wheezes quantity during the lungs auscultation.

Results: on the third day of the cefpodoxime proxetil treatment therapy all the patients had an intoxication syndrome and fever disappearing; after the seven days treatment all the patients had the better laboratory blood index, more than 1/2 had any clinical bronchitis displays; on the tenth day the clinical disease displays were not observed. It was set a high adherence to treatment, an absence of the allergic reactions.

Conclusion: cefpodoxime proxetil drug is an effective in an acute bronchitis therapy, and is associated with the age compliance degree and the low frequency of the side effects incidence.

Key words: the cefpodoxime proxetil, children, an acute bacterial bronchitis

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф. Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96

Гишак Татьяна Витальевна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96

Шеф Геннадий Геннадиевич — к.мед.н., доц. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96

Статья поступила в редакцию 6.05.2014 г.

Вниманию врачей!
План семинаров ГК «МедЭксперт» на II полугодие 2014 года

Дата	Название, тематика мероприятия	Участники	Области	Город проведения
Сентябрь				
17.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Львовская, Закарпатская	г. Львов
18.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Тернопольская	г. Тернополь
19.09	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Ивано-Франковская, Черновицкая	г. Ивано-Франковск
25.09	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Киевская, Черкасская, Харьковская, Кировоградская	г. Киев, г. Черкассы, г. Харьков, г. Кировоград
Октябрь				
01.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Днепропетровская	г. Кривой Рог
02.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Днепропетровская	г. Днепропетровск
03.10	Проблемные вопросы профилактики и лечения инфекционных и соматических заболеваний у детей (выездной цикл)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, иммунологи, детские инфекционисты, детские неврологи, неонатологи, терапевты, акушеры-гинекологи роддомов, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Запорожская	г. Запорожье
16.10	Проблемные вопросы педиатрии в практической медицине (телемост)	Врачи-педиатры, врачи общей практики — семейные врачи, неонатологи, детские психиатры, сотрудники профильных кафедр ВУЗов и учреждений последиplomного образования	Киевская, Полтавская, Сумская, Черновицкая	г. Киев, г. Полтава, г. Сумы, г. Черновцы

**Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко,
Н.В. Жихарева, И.В. Самохин, С.В. Дорошенко**

Универсальность эффектов амброксола при терапии патологии органов дыхания у детей: приоритет ингаляционных форм

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Резюме. Показаны свойства амброксола и возможности его применения при лечении болезней органов дыхания у детей.

Ключевые слова: дети, бронхит, амброксол, ингаляции, небулайзер.

Медикаментозные средства мукоотропного действия, в подавляющем большинстве случаев, являются оптимальным выбором при лечении секреторно-эвакуаторных нарушений респираторного тракта при заболеваниях органов дыхания у детей. Некоторые из препаратов этой группы имеют несколько лекарственных форм, обеспечивающих различные способы доставки активного вещества (оральный, парентеральный, ингаляционный, эндобронхиальный и др.), использование которых определяется характером и глубиной поражения респираторного тракта [18].

Мукоактивные вещества широко используются в педиатрии при лечении заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, как острых (трахеиты, бронхиты, пневмонии), так и хронических (хронический бронхит, бронхиальная астма, врожденные и наследственные бронхолегочные заболевания, в том числе муковисцидоз). Также их назначение показано и при болезнях ЛОР-органов, сопровождающихся выделением слизистого и слизисто-гнойного секрета (риниты, синуситы) [1].

В то же время при выборе мукоотропного препарата у детей существенное значение имеют возрастные особенности функционирования дыхательных путей в условиях инфекционно-воспалительного или аллергического процесса. В частности в неонатальном периоде высокая частота, затяжное и осложненное течение респираторной патологии обусловлены анатомо-физиологическими особенностями новорожденного, одной из которых может быть недостаточность образования и поступления сурфактанта, в том числе качественный его дефицит. Особенностью детей первых трех лет жизни является выраженная гиперпродукция и повышение вязкости слизи в сочетании с отеком слизистой оболочки бронхов, что повторно нарушает мукоцилиарный транспорт, вызывает обструкцию бронхов и способствует пролонгации инфекционного воспаления [2]. Поэтому при проведении комплексной терапии у детей с респираторной патологией необходимо учитывать возрастные анатомо-физиологические особенности ребенка [5].

Одним из наиболее изученных, эффективных и безопасных средств мукоактивной терапии при использовании у детей является амброксол — активный метаболит бромгексина, превосходящий его по скорости наступления терапевтического эффекта, клинической эффективности и безопасности [15]. Доказанное терапевтическое действие амброксола является многофакторным:

- Муколитический эффект связан с расщеплением кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновой кислоты (растворяет застойную мокроту, и уменьшает количество и вязкость секрета).

- Мукокинетический эффект обусловлен потенцированием транспорта слизи и усилением физиологической активности мерцательного эпителия.
- Мукорегуляторный эффект достигается стимулирующим влиянием на мукоидные секреторные клетки бронхов.
- Модулирующий эффект достигается потенцированием местного иммунитета, стимулированием выработки сурфактанта, активацией тканевых макрофагов и повышением продукции секреторного иммуноглобулина А.
- Модифицирующий эффект частично подавляет кашлевой рефлекс при непродуктивном кашле.

Препарат не провоцирует развитие обструктивного синдрома, как верхних, так и нижних дыхательных путей. Более того, имеются данные о статистически достоверном восстановлении показателей функции внешнего дыхания у детей с бронхообструкцией и, как следствие, улучшении насыщения крови кислородом при приеме амброксола [15].

В настоящее время позицию стартового терапевтического средства занимает оригинальный амброксол «Лазолван» (Boehringer Ingelheim, Германия). Лазолван обладает в полной мере всеми характеристиками оптимального мукоактивного препарата, в то же время его лечебное действие усиливается другими, «немуколитическими», свойствами.

Влияние амброксола на синтез сурфактанта

Сурфактант — это важнейший фактор, поддерживающий поверхностное натяжение в альвеолах и улучшающий растяжимость легких. Как гидрофобный пограничный слой, сурфактант облегчает обмен неполярных газов, оказывает противоотечное действие на мембраны альвеол. Он участвует в обеспечении транспорта чужеродных частиц из альвеол до бронхиальных отделов, где начинает функционировать мукоцилиарный транспорт. Сурфактант — поверхностно-активное вещество, которое:

- 1) препятствует спаданию альвеол во время выдоха путем уменьшения поверхностного натяжения на уровне границы жидкость — воздух;
- 2) защищает легкие от повреждения и способствует удалению инородных частиц из дыхательных путей, участвуя в мукоцилиарном клиренсе;
- 3) обладает бактерицидной активностью против грамположительных микроорганизмов и стимулирует функцию макрофагов легких по перевариванию бактерий;
- 4) участвует в регуляции микроциркуляторного русла в легких и механизмов проницаемости стенок альвеол, препятствует развитию отека легких.

Сурфактант начинает вырабатываться на 20–24-й неделе внутриутробного развития плода. Полностью система сурфактанта созревает к 35–36-й неделе внутриутробного развития, и в момент родов происходит его интенсивный выброс.

Нарушение синтеза сурфактанта и ускоренное его разрушение могут происходить при различных патологических состояниях и лечебных манипуляциях: гипоксии; воспалительных процессах в легких, мелких бронхах и бронхиолах; злокачественных новообразованиях; воздействии табачного дыма; инфекции дыхательных путей; сахарным диабетом; длительном (4–6 часов) фторотановом наркозе; искусственной вентиляции легких; необходимости длительных ингаляций кислорода в высоких концентрациях; применении ингаляционной терапии с помощью дозированных аэрозольных ингаляторов и т.д.

Важным свойством амброксола («Лазолван») является его способность увеличивать количество сурфактанта, как усиливая его синтез в клетках Клара и альвеолярных пневмоцитах II типа, так и препятствуя его распаду [8].

Положительно влияя на синтез сурфактанта, амброксол опосредованно повышает мукоцилиарный транспорт и в сочетании с усилением секреции гликопротеидов (мукокинетическое действие) оказывает отчетливый отхаркивающий эффект. Препарат ингибирует фермент фосфолипазу A₂, которая играет ведущую роль в метаболизме поверхностно-активных фосфолипидов. Под действием амброксола происходит не только увеличение размеров внутриклеточных телец, накапливающих вещество сурфактанта (плоские тельца), но и увеличение содержания и активизация синтеза фосфолипидов в легочной ткани [8].

Исходя из этих положений, становится ясным, что применение амброксола потенциально полезно при лечении больных хроническими бронхитами, бронхиальной астмой, постоянно получающих ингаляционную терапию, в том числе длительную терапию кислородом. У больных, находящихся в отделениях интенсивной терапии и реанимации, на фоне ингаляций или инстилляций амброксола в дыхательные пути отмечается интенсивное и равномерное отделение мокроты в течение суток.

Доказано, что только два препарата обладают способностью ускорять созревание легочной ткани плода при угрозе преждевременных родов. Это глюкокортикостероиды и амброксол (использовался препарат «Лазолван»), причем эффективность их вполне сопоставима. Эти препараты снижают частоту дистресс-синдрома новорожденных в два-три раза, но при этом амброксол гораздо более безопасен, чем глюкокортикостероиды [8].

Способность стимуляции амброксолом синтеза сурфактанта оказывается потенциально полезной и при лечении больных острым экссудативным средним отитом (фосфолипиды, выстилающие поверхность слизистой оболочки евстахиевой трубы, по своей структуре близки к легочному сурфактанту), пневмонии, вызванные синегнойной палочкой [21].

Противовоспалительный эффект амброксола

Одним из важных эффектов амброксола является противовоспалительный [11]. На процессы воспаления препарат влияет путем действия на высвобождение и/или выработку различных провоспалительных цитокинов [9]. Установлена способность препарата дозозависимо ингибировать высвобождение интерлейкина-1 (IL-1) и фактора некроза опухоли α (ФНО- α) мононуклеарами, IL-4 и IL-13 из стимулированных базофилов, а также усиливать естественную защиту легких, увеличивая макрофагальную активность [10].

Амброксол ингибирует синтез интерферона- γ , IL-12 в бронхоальвеолярной жидкости и сыворотке крови, значительно на 3–4-е сутки заболевания. Ингибирование синтеза провоспалительных цитокинов улучшает течение лейкоцит-обусловленного легочного повреждения в процессе воспалительной реакции, а также в результате антибиотикотерапии [14]. За счет этих характеристик амброксол эффективно способствует купированию обострения хронического бронхита и защищает от развития легочного фиброза.

Иммуномодулирующий эффект амброксола

Препарат способен усиливать местный иммунитет, активируя тканевые макрофаги и повышая продукцию секреторных IgA, IgG в слюне и бронхоальвеолярной жидкости, начиная с первых суток от начала заболевания [15].

Антиоксидантный эффект амброксола

В дополнение к противовоспалительным установлены антиоксидантные свойства амброксола, которые объясняются его влиянием на высвобождение кислородных радикалов и воздействием на метаболизм арахидоновой кислоты в очаге воспаления. Было показано, что «Лазолван» (но не бромгексин) угнетает продукцию O₂ активированными нейтрофилами, образование гипохлорной кислоты из перекиси водорода под влиянием фермента миелопероксидазы нейтрофилов, продукцию окислителей (путем предотвращения накопления гипохлорита в нейтрофилах, а также путем прямой его инактивации) [15].

Препарат снижает процессы инактивации и деструкции α_1 -антитрипсина, вызванные выделением пероксинитрита (ONOO-) и гипохлорной кислоты (HOCl) в результате оксидативного стресса, предотвращает накопление гипохлорной кислоты в нейтрофилах и подавляет продукцию свободных радикалов активированными нейтрофилами [6]. Таким образом, амброксол может подавлять перекисное окисление липидов и увеличивать антиоксидантную защиту, которая является одним из механизмов, защищающим ткани легкого от повреждения.

Влияние амброксола на механизмы нейрогенного воспаления

Сложный патогенез воспалительной реакции может выходить за рамки только иммунных механизмов. Известно, что сигнальные молекулы нервной системы — нейропептиды принимают участие в развитии инфекционного и аллергического воспалительного процессов. Это связано со способностью стимулированных при воспалении клеток иммунной системы вырабатывать нейропептиды, аналогичные продуцируемым в ЦНС. Среди трансмиссиворов в системе нервного контроля за тонусом бронхиального дерева важное место занимают субстанция Р и вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) [4].

Субстанция Р — это пептид, состоящий из 11 аминокислот, регулирующий иммунный баланс на мукозальных поверхностях и в других очагах хронического воспаления. Субстанция Р является нейротрансмиссивором холинергических возбуждающих нервов и рассматривается в настоящее время как основной медиатор нейрогенного воспаления, способный вызывать такие патофизиологические реакции, как отек, гиперсекрецию слизи, бронхоспазм, снижение сосудистого тонуса, повышение проницаемости посткапиллярных венул, проникновение иммунных клеток в органы дыхания с усилением секреторной активности желез мукозального слоя.

Вазоактивный интестинальный пептид (ВИП) является важным регулятором бронхиального тонуса, наиболее мощным эндогенным бронходилататором из ныне известных. Вероятно, что дисфункция в системе ВИП может возникать

вторично в процессе воспаления дыхательных путей. Вазоактивный кишечинальный пептид, как и бета-2-агонисты, повышает уровень цАМФ в дыхательном эпителии.

Доказано, что амброксол способен подавлять механизмы нейрогенного воспаления путем снижения концентрации субстанции Р и повышения содержания вазоактивного кишечинального пептида в сыворотке крови детей, больных рекуррентными формами острых бронхитов или бронхиальной астмой [3].

Эффект амброксола в отношении снижения концентрации субстанции Р у детей с рекуррентными формами обструктивных бронхитов является основой для более глубокого понимания механизма его высокой клинической эффективности при терапии заболеваний органов дыхания у детей и служит предпосылкой для широкого использования данного препарата при всех видах воспалительной респираторной патологии, как в остром периоде заболевания, так и в процессе реконвалесценции и реабилитации. Например, такие свойства препарата делают его высокоэффективным у детей, имеющих какие-либо расстройства со стороны центральной нервной системы и тяжело болеющих бронхолегочной патологией.

Так как уровень экспрессии рецепторов к субстанции Р может увеличиваться под действием цитокинов различного профиля, то амброксол можно и целесообразно назначать при любом типе воспаления (инфекционном, аллергическом), так как он действует не только на проявление воспалительного процесса, а уже на стадии его индукции.

Таким образом, способность амброксола снижать концентрацию субстанции Р в сыворотке крови детей, больных рекуррентными бронхитами и бронхиальной астмой, открывает новые возможности в оценке эффективности и параметрах использования данного препарата. Эти данные базируются на многочисленных работах исследователей всего мира и подтверждаются высокой клинической эффективностью и безопасностью применения амброксола при заболеваниях органов дыхания у детей, начиная с периода новорожденности.

Противомикробный эффект амброксола

Так как чаще всего амброксол назначается при инфекционной респираторной патологии, то важным аспектом его эффективности является способность оказывать противомикробное действие. Доказано, что амброксол обладает выраженным противовирусным действием — снижает репликацию вируса гриппа и парагриппа в дыхательных путях. Противовирусный эффект амброксола реализуется посредством стимуляции синтеза эндогенного сурфактанта и ингибитора лейкопротеаз верхних дыхательных путей, которые блокируют действие протеаз в нижних дыхательных путях [7]. В связи с этим он может быть эффективным не только для лечения, но и для профилактики инфекции поражения органов дыхания.

Еще одним важным свойством амброксола является его способность повышать концентрацию антибиотика в альвеолах и слизистой оболочке бронхов, что улучшает течение заболевания при бактериальных инфекциях. Это происходит благодаря увеличению скорости пассивной диффузии антибиотиков из кровеносного русла в легочную ткань без изменений концентрации антибиотиков в плазме крови.

Исследование взаимодействия разных лекарственных форм амброксола с антибиотиками убедительно подтвердило, что он способствует повышению терапевтического эффекта антибиотика за счет потенцирования целого ряда процессов и факторов:

- ускорения процесса их пассивной диффузии через гематоальвеолярный барьер;

- увеличения биодоступности антибиотиков;
- усиления проникновения антимикробных средств в легочную ткань и бронхи;
- препятствия связывания антибиотиков с белками плазмы крови и, как следствие, — повышения концентрации их в тканях и крови.

Ингаляционное применение амброксола — приоритет в педиатрии

Препарат оригинального амброксола «Лазолван» выпускается в форме таблеток, сиропа в двух концентрациях (15 мг/5 мл, 30 мг/5 мл), а также раствора для ингаляций и перорального применения. Препарат в форме сиропа (15 мг/5 мл) может назначаться с раннего возраста, а при ограничении использования других форм или предпочтении ребенка с 12 лет назначается в другой концентрации (30 мг/5 мл) по 5 мл 3 раза в день. Сироп имеет приятный вкус и не содержит сахара и спирта. У детей старше 12 лет препарат может назначаться в форме таблеток (30 мг) по 1 таблетке 3 раза в день.

В настоящее время в современной клинической практике широко назначаются растворы амброксола («Лазолвана») для приема внутрь или ингаляций, которые могут использоваться при лечении респираторных инфекций у детей независимо от возраста [13].

Следует заметить, что ингаляционный путь доставки лекарственных веществ в пульмонологию является предпочтительным, так как лекарство доставляется непосредственно в пораженный участок респираторной системы и там создается его оптимальная терапевтическая концентрация [16].

Ингаляционная терапия предпочтительна для лечения заболеваний у детей раннего возраста, при тяжелом течении патологического процесса, при проведении неотложной терапии. Продолжительность лечения при острых заболеваниях обычно составляет 7–10 дней, а в зависимости от полученного эффекта и характера заболевания может быть увеличена до 3–4 недель. При рекуррентных, рецидивирующих и хронических заболеваниях длительность курса терапии может увеличиваться (до 2–4 месяцев и более). Максимальный терапевтический эффект наступает со 2–3-го дня лечения.

Преимущество ингаляций было продемонстрировано в сравнительном исследовании эффективности двух путей введения амброксола — внутривенного (15 мг/кг в пулчную вену сразу после рождения и 30 мг/кг внутривенно капельно 2 дня) и ингаляционного (30 мг/кг сразу после рождения и еще 2 дня) для профилактики респираторного дистресс-синдрома (РДС) у 125 недоношенных новорожденных в сроке гестации 28–37 недель. В группах наблюдения РДС развился у 7,5% детей, получавших амброксол внутривенно, у 5,0% детей с ингаляционным введением амброксола и у 24,4% детей, получавших плацебо. Статистически значимой разницы в частоте развития осложнений, содержании газов крови в зависимости от путей введения авторами не выявлено [12].

Ингаляционный путь введения амброксола с успехом применяется у новорожденных при лечении тяжелых форм пневмоний [19]. Данный путь введения препарата обеспечивает более быстрый терапевтический эффект и низкий уровень нежелательных реакций [20].

Ингаляции амброксола высокоэффективны и предпочтительны при острых бронхолитах [22,23], при хронических бронхитах [17].

Безопасность и переносимость амброксола

Амброксол не провоцирует бронхообструкцию, не оказывает тератогенного действия, поэтому может использоваться у беременных женщин во II и III триместре беременности. Высокий профиль безопасности позво-

ляет использовать «Лазолван» для профилактики РДС у детей с периода новорожденности и беременных женщин (кроме I триместра) [15].

Побочные явления наблюдаются редко и проявляются в виде тошноты, болей в животе, аллергических реакций, сухости во рту и носоглотке.

Препарат, как правило, хорошо переносится. Многочисленными исследованиями показано, что в клинической педиатрии частота нежелательных явлений и побочных эффектов, требующих прекращения терапии, не превышает таковую при приеме плацебо. Абсолютным противопоказанием для назначения амброксола является лишь индивидуальная непереносимость лекарственного средства или его компонентов.

Выводы

Таким образом, эффективный мукоотропный препарат амброксол обладает доказанными противовоспалительными, антиоксидантными, противомикробными, иммуномодулирующими свойствами. Использование данного лекарственного средства в форме ингаляции не только не снижает его терапевтическую значимость, но и имеет некоторые медицинские, организационные и этические преимущества:

- доказанная локальная эффективность с высоким профилем безопасности из-за снижения системного действия;
- более быстрое развитие оптимального терапевтического эффекта;
- доступность и простота использования, не требующая инвазивных манипуляций, что существенно снижает количество осложнений, связанных с ними;
- минимальная травматизация ребенка, как соматическая, так и психологическая;
- снижение финансовых и экономических затрат на курс лечения пациента.

Современные клинические рекомендации и медико-экономические стандарты рекомендуют использование амброксола при острых, рецидивирующих, рекуррентных и хронических заболеваниях респираторной системы у детей независимо от возраста, даже у недоношенных новорожденных. Весь комплекс терапевтических и профилактических эффектов амброксола определяет его лидирующие позиции в качестве мукоактивного средства, назначаемого в амбулаторно-поликлинической и госпитальной практике при лечении заболеваний органов дыхания у детей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипкін Ю. Г. Пульмонологія дитячого віку: навч.-метод. посіб. / Ю. Г. Антипкін, Ю. Г. Резніченко, Г. О. Леженко. — Запоріжжя : Просвіта, 2010. — 279 с.
2. Ермилова Е. В. Хронический кашель у детей / Е. В. Ермилова, Н. А. Лобеева, Е. Ю. Радциг // РМЖ. — 2008. — Т.16, № 3. — С. 139—144.
3. Овчаренко Л. С. Вплив амброксолу на вміст деяких нейропептидів у сироватці крові дітей, хворих на рекурентні форми бронхітів / Л. С. Овчаренко, І. В. Шамрай // Совр. педиатрия. — 2010. — № 4. — С. 224.
4. Сироватковий рівень деяких нейромедіаторів у дітей з перинатальним ураженням центральної нервової системи залежно від гостроти запального процесу в бронхах / Л. С. Овчаренко, І. В. Шамрай, І. І. Редько [та ін.] // Совр. педиатрия. — 2012. — № 3. — С. 132—134.
5. Фармакотерапія захворювань органів дихання у дітей / Ю. Г. Антипкін, Ю. В. Марушко, С. О. Крамарев [та ін.]. — Приватна друкарня ФО-П Петришин Г. М., 2011. — 496 с.
6. Ambroxol inhibits peroxynitrite-induced damage of α_1 -antiproteinase and free radical production in activated phagocytic cells / C. S. Lee, Y. Y. Jang, J. S. Song [et al.] // Pharmacol. Toxicol. — 2002. — Vol. 91. — P. 140—149.
7. Ambroxol suppresses influenza-virus proliferation in the mouse airway by increasing antiviral factor levels / B. Yang, D. F. Yao, M. Ohuchi [et al.] // Eur. Respir. J. — 2002. — Vol. 19. — P. 952—958.
8. Cell-specific modulation of surfactant proteins by ambroxol treatment / C. Seifart, U. Clostermann, U. Seifart [et al.] // Toxicol. Appl. Pharmacol. — 2005. — Vol. 203. — P. 27—35.
9. Depressant effects of ambroxol and erdosteine on cytokine synthesis, granule enzyme release, and free radical production in rat alveolar macrophages activated by lipopolysaccharide / Y. Y. Jang, J. H. Song, Y. K. Shin [et al.] // Pharmacol. Toxicol. — 2003. — Vol. 92. — P. 173—179.
10. Effects of guaifenesin, N-acetylcysteine, and ambroxol on MUC5AC and mucociliary transport in primary differentiated human tracheal-bronchial cells / J. C. Seagrave¹, H. H. Albrecht, D. B. Hill [et al.] // Respiratory Research. — 2012. — Vol. 13. — P. 98.
11. Gupta P. R. Ambroxol — Resurgence of an old molecule as an anti-inflammatory agent in chronic obstructive airway diseases / P. R. Gupta // Lung India. — 2010. — Vol. 27 (2). — P. 46—48.
12. Hu Q. Efficacy of intravenous or atomizing ambroxol for prevention of respiratory distress syndrome in preterm infants / Q. Hu, J. M. Lian, J. Q. Li // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2006. — Vol. 8 (4). — P. 301—303.
13. Influence of formulation and preparation process on ambroxol hydrochloride dry powder inhalation characteristics and aerosolization properties / Y. Ren, C. Yu, K. Meng, X. Tang // Drug Dev. Ind. Pharm. — 2008. — Vol. 34 (9). — P. 984—991.
14. Inhibition of inflammatory responses by ambroxol: A mucolyte agent, in a murine model of acute lung injury induced by lipopolysaccharide / X. Su, L. Wang, Y. Song, C. Bai // Intensive Care Med. — 2004. — Vol. 30. — P. 133—140.
15. Malerba M. Ambroxol in the 21st century: pharmacological and clinical update / M. Malerba, B. Ragnoli // Expert. Opin. Drug Metab. Toxicol. — 2008. — Vol. 4 (8). — P. 1119—1129.
16. Pulmonary selectivity and local pharmacokinetics of ambroxol hydrochloride dry powder inhalation in rat / Y. C. Ren, L. Wang, H. B. He, X. Tang // J. Pharm. Sci. — 2009. — Vol. 98 (5). — P. 1797—1803.
17. Qian X.-S. The Efficacy about Nebulized Inhalation of Different Ways of Ambroxol Treatment of Patients with Acute Exacerbation of Chronic Bronchitis / X.-S. Qian // Guide of China Medicine. — 2010. — Vol. 18. — P. 18.
18. Rogers D. F. Mucoactive Agents for Airway Mucus Hypersecretory Diseases / D. F. Rogers // Respiratory Care. — 2007. — Vol. 52 (9). — P. 1176—1197.
19. Tang H. P. Atomization inhalation of ambroxol as an auxiliary therapy for severe pneumonia in neonates / H. P. Tang, J. C. Li // Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi. — 2006. — Vol. 8 (3). — P. 249—250.
20. The effect of inhaled ambroxol treatment on clinical symptoms and chosen parameters of ventilation in patients with exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease patients / K. Jahnz-Rozyk, A. Kucharczyk, A. Chciatowski, T. Ptusa // Pol. Merkur. Lekarski. — 2001. — Vol. 11 (63). — P. 239—243.
21. The protective effects of Ambroxol in Pseudomonas aeruginosa-induced pneumonia in rats / X. Gao, Y. Huang, Y. Han [et al.] // Arch. Med. Sci. — 2011. — Vol. 7 (3). — P. 405—413.
22. To Observe the Efficacy of Aerosol Inhalation with Budesonide, Combivent and Ambroxol for Bronchiolitis / X.-Q. Liu, X. Yuan, S.-J. Liu, Y. Liu // Journal of Pediatric Pharmacy. — 2010. — Vol. 5. — P. 124—128.
23. Zhang L.-J. Observation on the effect of nebulized-inhalation of salbutamol and ambroxol in treating bronchiolitis / L.-J. Zhang, S.-Y. Lin // Journal of Pediatric Pharmacy — 2008. — Vol. 4. — P. 57—64.

Універсальність ефектів амброксолу при терапії патології органів дихання у дітей: пріоритет інгаляційних форм**Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриєнко, Н.В. Жихарева, І.В. Самохін, С.В. Дорошенко**

ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України»

Резюме. Показано властивості амброксолу та можливості його застосування при лікуванні хвороб органів дихання у дітей.**Ключові слова:** діти, бронхіт, амброксол, інгаляції, небулайзер.**The universality of the ambroxol effects in the pathology therapy of the respiratory diseases among children: an inhaled forms priority****L.S. Ovcharenko, A.A. Vertegel, T.G. Andrienko, N.V. Zhihareva, I.V. Samohin, S.V. Doroshenko**

SU «Zaporizhska Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine », Zaporizhia, Ukraine

The brief: the ambroxol properties had been projected and its applications in the therapy of the respiratory diseases among children**Key words:** children, bronchitis, ambroxol, inhalations, nebulizer.**Сведения об авторах:****Овчаренко Леонид Сергеевич** — д.мед.н., проф. каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Вертегел Андрей Александрович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Андриенко Татьяна Германовна — к.мед.н., доц. каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Жихарева Наталья Владимировна — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Самохин Игорь Владимирович — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Адрес: г. Запорожье, бул. Винтера, 20; тел. (0612) 96-16-70, 96-15-23.

Статья поступила в редакцию 20.04.2014 г.

ПОСТ-РЕЛІЗ**Нагородження переможців та святкування ювілею 5-го Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей з діабетом**

В Національному культурно-мистецькому та музейному комплексі «Мистецький Арсенал» у Києві відбулася урочиста церемонія, де нагородили переможців П'ятого ювілейного Всеукраїнського конкурсу малюнка серед дітей з діабетом. Вони отримали путівки на оздоровлення у спеціалізованому санаторії «Березовий Гай» в м. Миргород.

З нагоди ювілею конкурсу його організатори презентували дитячу книгу «**Кмітливі вірші**», ілюстровану роботами маленьких художників, що надходили на конкурс протягом 2010–2014 рр. До збірки увійшли поезії відомих сучасних українських авторів — Івана Андрусяка, Романа Скиби, Катерини Єгорушкіної, Олеси Мамчич, а також класика української літератури Олени Пчілки. Окрім того, на переможців чекав ще один сюр-

приз — відвідання «**Арсеналу Ідей**», де діти могли спробувати себе в ролі науковця, митця та винахідника. Впродовж дня в «Мистецькому Арсеналі» кожен бажаючий міг подивитися **виставку всіх робіт учасників** цього річного конкурсу.

Починаючи з 2012 року всі охочі можуть стежити за перебігом конкурсу, оцінювати роботи учасників та ділитися своїми враженнями на спеціальній сторінці конкурсу в соціальній мережі Facebook: <http://www.facebook.com/DopomozhemoRazom>

Фотографії малюнків переможців доступні за посиланням: <http://www.ex.ua/692572079458>

Контакти для отримання додаткової інформації:

Людмила Бабич, Директор з корпоративних комунікацій Санофі в Україні та Біларусі

Тел: + 38 044 354 20 00

E-mail: lyudmyla.babych@sanofi.com

УДК 616.211/232-022.6-036.11-053.4/.5-085.281.8.036.8

С.В. Герасимов**, **Г.А. Бєлова***, **Г.Л. Павук***,
І.М. Сенюк*, **Ю.І. Стрекаліна***, **А.А. Цапок****

Нові підходи до лікування гострої респіраторної вірусної інфекції у дітей

*Комунальна 4-а міська поліклініка м. Львова, Україна

**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна

Мета: вивчення ефективності застосування препарату «Еребра» (сухого екстракту листя обліпихи крушиноподібної) при гострій респіраторній вірусній інфекції (ГРВІ) у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку.

Пацієнти і методи. Під спостереженням знаходилися 43 дитини з ГРВІ віком 3–12 років, які були розподілені на дві групи. Усім пацієнтам призначалось симптоматичне лікування, діти основної групи додатково отримували препарат «Еребра» у віковому дозуванні.

Результати. На тлі застосування препарату на два дні скоротилась тривалість ринореї, чхання, закладеність носа, на три дні — біль у горлі. Тривалість таких симптомів, як цефалгія, міалгія, захриплість, кашель, практично не змінювалась.

Висновки. Препарат «Еребра» можна вважати ефективним засобом лікування ГРВІ у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку.

Ключові слова: гостра респіраторна вірусна інфекція, діти, Еребра.

Вступ

Гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ) є найбільш розповсюдженою патологією у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку. У цій віковій групі ГРВІ виникають у середньому 5–6 разів на рік [26], є причиною близько 60% звернень до педіатра [15], 22–27% усіх госпіталізацій [22,23] і 33–59% візитів до сімейного лікаря [11,20]. Прямі і непрямі витрати, пов'язані з ГРВІ, сягають 140–240 доларів США на один випадок [24] і, залежно від кількості населення, можуть становити до 213 мільйонів доларів на рік [12].

Унаслідок значної варіабельності респіраторних вірусів, відсутності ефективних противірусних препаратів [21], лікування ГРВІ залишається симптоматичним [16]. Використання назальних деконгестантів, муколітиків, антипіретиків, антигістамінних препаратів, анальгетиків у комбінації або окремо має обмежене значення при ГРВІ у дітей раннього віку [14], тому пошук ефективних і безпечних противірусних сполук триває.

Метою даного неінтервенційного відкритого клінічного дослідження було вивчення ефективності застосування препарату «Еребра» (сухого екстракту листя обліпихи крушиноподібної) при ГРВІ у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку лікарями первинної ланки надання медичної допомоги.

Попередні реєстраційні випробування сухого екстракту листя обліпихи крушиноподібної виявили його високу клінічну ефективність при ГРВІ серед дітей згаданої вікової групи [7], що дозволило включити дане захворювання у формальний список рекомендованих показань до застосування у медичній практиці.

Матеріал і методи дослідження

Критеріями включення дітей були: вік 3–12 років, наявність хоча б 3 із 9 симптомів ГРВІ (цефалгії, міалгії, ринореї, закладеності носа, чхання, гіперемії зіву, болю в горлі, захриплості, кашлю). Критеріями виключення служили: тривалість симптомів ГРВІ понад 48 годин, дефіцит сахарози, ізомальтази, непереносимість фруктози, глюкозо-галактозна мальабсорбція, цукровий діабет, алергічний риніт, бронхіальна астма, хронічна аденонозилярна патологія, первинний або вторинний імунodefіцитний стан, наявність інших важких хронічних супутніх захворювань.

Після включення у дослідження всім пацієнтам призначалось симптоматичне лікування, згідно з наказом МОЗ

України №354 [16]. Додатково основна група отримувала екстракт листя обліпихи крушиноподібної (препарат «Еребра», ЗАТ «Фармцентр ВІЛАР», UA/12485/01/01). Основним компонентом препарату є поліфенольний комплекс галоелаготанінів (стриктиніну, ізостриктиніну, казуариніну, казуариктиніну), які мають високу противірусну дію відносно вірусів грипу А і В, аденовірусів, параміксовірусів, респіраторно-синцитіального вірусу [9], а також стимулюють синтез ендogenous інтерферону [7], рівень якого зростав у сироватці крові хворих на грип [13]. Препарат «Еребра» діє бактеріостатично на грампозитивні (*Staphylococcus aureus*) і грамнегативні (*Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*) бактерії, а також на кандиди (*Candida albicans*) і деякі міцелярні гриби (*Microsporium canis*). Допоміжними речовинами, що входять до складу препарату, є сахароза, порошок какао, вінілін, натрію кармелоза, кальцію стеарат.

Препарат «Еребра» призначали у сублінгвальних таблетках по 20 мг до повного розсмоктування у ротовій порожнині. Діти у віці 3–6 років вживали по 1/2 таблетки 4 рази на добу, 7–12 років — по 1 таблетці 4 рази на добу у присутності дорослих для запобігання аспірації протягом усього періоду захворювання. Контрольна група отримувала лише базисне лікування. Відбір дітей в основну та контрольну групу був навмисним для створення груп, максимально порівнянних за віком, у співвідношенні 2:1.

Для стеження за перебігом ГРВІ видавали щоденник. Щоденник включав 9 симптомів ГРВІ, перелічених у критеріях включення. Останні ранжували за чотирма ступенями важкості: 0 (відсутність симптому), 1 (незначна), 2 (помірна), 3 (значна). Отже, у сумі шкала симптомів ГРВІ становила від 0 до 27 балів.

Параметрами ефективності препарату «Еребра» були: динаміка видужання від ГРВІ, тривалість окремих симптомів захворювання, обсяг симптоматичної терапії, профіль небажаних ефектів.

Динаміку видужання (сума балів ГРВІ 0) оцінювали за методом Каплана—Мєєра [17]. Достовірність різниці у динаміці визначалась за тестом Мєнтелє—Кокса [10]. Для порівняння числових змінних використовували медіану, інтерквартильний інтервал (25–75%), тест Мана—Вітні. Різниця між пропорціями оцінювалась за z-тестом [18].

Табуляція даних виконувалась за допомогою програми MS Office Excel 2007 (Microsoft, Inc.) із подальшим імпортом та аналізом бази даних у програмі Statistica 18v (StatSoft, Inc.).

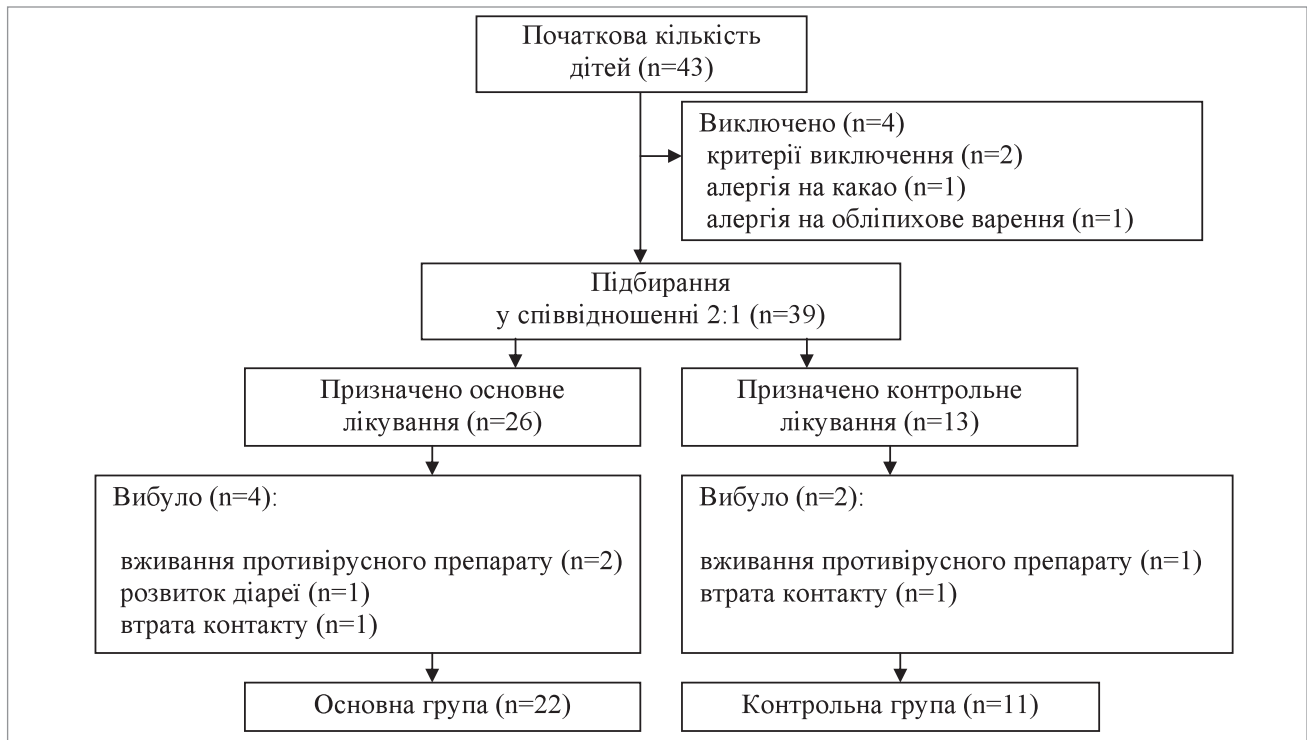


Рис. 1. Хід відбору пацієнтів

Результати дослідження та їх обговорення

У дослідження включали дітей, які відвідували відділення сімейної медицини протягом 2013–2014 років. Із початкової кількості, основну та контрольні групи сформували 22 і 11 дітей відповідно (рис. 1).

Причинами вибуття з дослідження були вживання противірусного препарату, розвиток діареї (основна група) або втрата зв'язку із сім'єю.

На початку лікування пацієнти не відрізнялись за основними демографічними та анамнестичними параме-

трами, які б могли впливати на результати дослідження (табл. 1).

Типовими учасниками дослідження були діти віком 5–9 років з однаковим розподілом за статтю і порівняним індексом маси тіла. Температура тіла дітей коливалась на межі субфебрильних цифр, а медіана тривалості ГРВІ потрапляла на першу добу хвороби. Третина хворих на момент першого візиту до дільничного сімейного лікаря або педіатра отримувала назальні судинозвужувальні препарати, а більше половини використовували нестеро-

Таблиця 1

Демографічна та анамнестична характеристика досліджуваного контингенту

Характеристика	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=11)	P
Вік, років, медіана (ІКІ)	5,5 (5,0–8,5)	6,0 (5,0–9,0)	0,520*
Стать, чоловіча, % (n)	50 (11)	55 (6)	0,788**
ІМТ, кг/м ² , медіана (ІКІ)	15,4 (15,2–16,0)	15,7 (14,8–16,4)	0,667
Температура тіла, °С, медіана (ІКІ)	37,8 (37,4–38,2)	37,6 (37,2–38,4)	0,196
Тривалість ГРВІ, год, медіана (ІКІ)	16,6 (14,2–20,5)	16,4 (14,0–20,0)	0,212
Назальні деконгестанти, % (n)	32 (7)	27 (3)	0,770
Антипіретики, % (n)	64 (14)	63 (7)	0,956
Куріння у помешканні, % (n)	18 (4)	18 (2)	1,000

Примітка: *різниця між групами у тесті Мана–Вітні; **різниця у пропорціях у z-тесті; ІКІ — інтерквартильний інтервал; ІМТ — індекс маси тіла.

Таблиця 2

Клінічна характеристика хворих на ГРВІ дітей до лікування

Симптом	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=11)	P
Цефалгія, днів, медіана (ІКІ)	3 (1–4)	4 (1–5)	0,64
Міалгія, днів, медіана (ІКІ)	2 (1–3)	3 (1–4)	0,59
Ринорея, днів, медіана (ІКІ)	4 (3–7)	6 (5–8)	<0,05
Закладеність носа, днів, медіана (ІКІ)	4 (3–7)	6 (5–9)	<0,05
Чхання, днів, медіана (ІКІ)	2 (2–4)	4 (3–7)	<0,05
Гіперемія зів, днів, медіана (ІКІ)	4 (3–5)	5 (4–5)	0,49
Біль у горлі, днів, медіана (ІКІ)	3 (2–5)	6 (4–7)	<0,05
Захриплість, днів, медіана (ІКІ)	6 (2–6)	5 (4–6)	0,66
Кашель, днів, медіана (ІКІ)	7 (6–9)	8 (6–9)	0,72

Примітка: * — за z-тестом

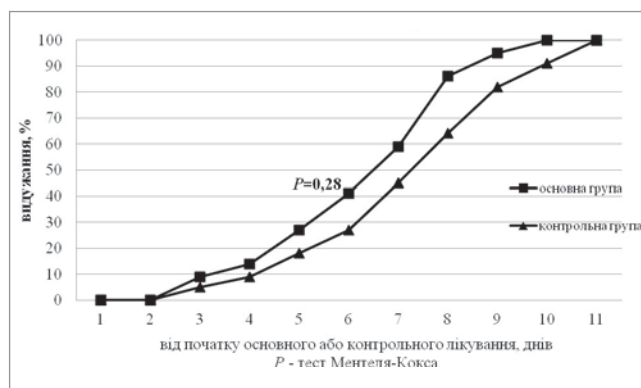


Рис. 2. Динаміка видужання від ГРВІ у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку

ідні протизапальні препарати для зменшення температури тіла. Відсоток курців у приміщенні, де мешкали діти, був значним, але однаковим в обох групах.

Вихідна клінічна характеристика основної та контрольної груп також була порівнянною (табл. 2).

Із наведеного графіка видно, що, починаючи з третього дня лікування, динаміка видужання в основній і контрольній групах почала відрізнятися із тенденцією до швидшого повного видужання у групі пацієнтів, які отримували Еребру. Проте вона не набула статистичної сили (надалі майже паралельний рух ліній) і на 11-й день захворювання усі хворі обох груп були здоровими. Водночас деякі окремі симптоми зазнали статистично достовірної зміни (табл. 3).

Зокрема тривалість ринореї, закладеності носа, чхання достовірно зменшувалася на два дні, а болю у горлі — на три дні порівняно з контрольною групою. Динаміка інших симптомів не змінювалась.

Обсяг медикаментозного лікування відрізнявся в основній і контрольній групах (табл. 4).

Антипіретики і муколітики вживались у порівнюваний період захворювання, тоді як назальні препарати і льодяники вживались на 2–3 дні менше.

Під час вживання Еребри не виявлено жодної побічної дії.

Представлене дослідження свідчить за ефективність препарату «Еребра» при ГРВІ у дітей дошкільного та молодшого шкільного віку: на 2 дні скоротилась тривалість ринореї, чхання, закладеність носа, на 3 дні — біль у горлі. Це супроводжувалось відповідним скороченням вживання назальних судинозвужувальних і сольових розчинів, льодяників для смоктання. Натомість тривалість конституційних симптомів, таких як, цефалгія, міалгія, захриплість, кашель практично не змінювалась, так само, як й тривалість вживання антипіретиків і муколітиків.

Ймовірно, що біль у горлі, який зазнав найбільшої позитивної динаміки, усувався за рахунок сублінгвального введення препарату «Еребра». Такий спосіб забезпечував створення ефективної концентрації фармакологічно активних речовин у вогнищі запалення, які мають антивірусну дію [2]. Зокрема, у дослідях *in ovo* показано, що у концентрації 10 мкг/мл «Еребра» пригнічував 1000 інфікуючих доз вірусу грипу А (Бангкок) [5]. Враховуючи, що середній час розмоктування таблетки тривав близько 5–7 хв, і за цей час виділялось близько 5–7 мл слини (із розрахунку 1440 мл на добу), то середня миттєва концентрація діючої речовини становила 67 мкг, що у понад 6 разів перевищує таку для вірусу грипу А у наведеному вище експерименті.

Крім грипу, у згаданий концентрації «Еребра» має доведену протівірусну активність щодо вірусів простого герпесу, оперізувального герпесу, ЦМВ, респіраторно-синцитіального вірусу [6], аденовірусів [4], вірусу СНІДу [3].

Отримані нами дані частково узгоджуються із клінічними випробуваннями препарату «Еребра» при етіологічно підтверджених ГРВІ (віруси грипу, парагрипу, аденовірус, респіраторно-синцитіальний вірус) у дітей дошкільного віку. Вживання препарату достовірно зменшувало тривалість кашлю, риніту, лихоманки, захриплості голосу порівняно з контрольною групою [7]. В основній групі утричі швидше зникав вірусний антиген у клітинах циліндричного епітелію слизової оболонки носа. Середня тривалість ГРВІ в основній групі становила 5,8 дні порівняно із 10,0 днями у контрольній [7]. Загальна тривалість

Таблиця 3

Тривалість симптомів ГРВІ в основній і контрольній групах дітей

Симптом	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=11)	P
Цефалгія, днів, медіана (ІКІ)	3 (1–4)	4 (1–5)	0,64
Міалгія, днів, медіана (ІКІ)	2 (1–3)	3 (1–4)	0,59
Ринорея, днів, медіана (ІКІ)	4 (3–7)	6 (5–8)	<0,05
Закладеність носа, днів, медіана (ІКІ)	4 (3–7)	6 (5–9)	<0,05
Чхання, днів, медіана (ІКІ)	2 (2–4)	4 (3–7)	<0,05
Гіперемія зів, днів, медіана (ІКІ)	4 (3–5)	5 (4–5)	0,49
Біль у горлі, днів, медіана (ІКІ)	3 (2–5)	6 (4–7)	<0,05
Захриплість, днів, медіана (ІКІ)	6 (2–6)	5 (4–6)	0,66
Кашель, днів, медіана (ІКІ)	7 (6–9)	8 (6–9)	0,72

Примітка: ІКІ — інтерквартильний інтервал; P — за тестом Мана—Вітні.

Таблиця 4

Тривалість симптоматичного лікування ГРВІ у дітей

Симптом	Основна група (n=22)	Контрольна група (n=11)	P
Антипіретики*, днів, медіана (ІКІ)	2 (1–3)	2 (1–4)	0,67
Назальні препарати**, днів, медіана (ІКІ)	3 (2–4)	5 (3–6)	<0,05
Оральні антисептики, днів, медіана (ІКІ)	3 (2–5)	6 (3–7)	<0,05
Муколітики+, днів, медіана (ІКІ)	6 (5–8)	7 (5–9)	0,74

Примітка: *ацетамінофен, ібупрофен; **сольові розчини, судинозвужувальні препарати; +амброксол, ацетилцистеїн, карбцистеїн; ІКІ — інтерквартильний інтервал; P — за тестом Мана—Вітні.

захворювання (видужання 100% дітей) у нашому дослідженні становила 11 днів, як в основній, так і контрольній групах. Слід зазначити, що «найдовшим» симптомом ГРВІ, який визначав тривалість хвороби, був кашель. Саме його тривалість приховувала прискорене видужання від інших ключових симптомів ГРВІ. У загальній популяції дітей дошкільного та молодшого шкільного віку, які страждали на ГРВІ і знаходились на симптоматичному лікуванні, тривалість хвороби становила 8–10 [13] або 5–11 днів [25]. Це цілком збігається із тривалістю ГРВІ у нашому дослідженні. Велике проспективне дослідження клінічного перебігу ГРВІ у дітей дошкільного віку показало, що тривалість кашлю може становити до 14 днів [25], і що кашель, викликаний вірусами, майже не контролюється широковживаними протикашльовими і противірусними засобами [14].

Позитивною складовою місцевої дії препарату «Еребра» можна вважати його виразну антибактеріальну активність. У лабораторних дослідженнях препарат пригнічував ріст *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* [8]. Інгібіторний потенціал препарату проти стафілококів і стрептококів, типової мікрофлори слизової обо-

лонки піднебінних мигдаликів, носо- і ротоглотки, також може частково пояснювати виразний клінічний ефект препарату при усуненні місцевих симптомів.

Препарат «Еребра» виявив добрий профіль переносимості — частота і характер небажаних ефектів лікування були однаковими в основній і контрольній групах. Це має особливе значення при лікуванні дітей молодших вікових груп, у яких більшість фармакологічних препаратів є досить токсичними на тлі обмеженої клінічної ефективності [14].

Висновки

Препарат «Еребра» можна вважати ефективним лікувальним засобом при ГРВІ у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку, який прискорює видужання за рахунок усунення основних симптомів захворювання, ринореї, закладеності носа, чхання, болю у горлі, зменшує вживання місцевих судинозвужувальних і сольових назальних розчинів, а також антисептичних, знеболювальних препаратів, що використовуються при запаленні глотки.

Із огляду на високий профіль ефективності та безпеки (низьку токсичність [1], особливості місцевої дії), можливо планувати вивчення дозозалежної ефективності препарату «Еребра» при ГРВІ з виразними ознаками фарингіту.

ЛІТЕРАТУРА

- Бортникова В. В. Экспериментальное изучение безопасности гипорамина — нового фитопрепарата противовирусного действия / В. В. Бортникова // Биомедицина. — 2011. — № 3. — С. 106–108.
- Вичканова С. А. Особенности клинической эффективности гипорамина при вирусных инфекциях / С. А. Вичканова, Н. М. Крутикова // Химия, технология, медицина : сб. тр. ВИЛАР. — М., 2000. — С. 240–249.
- Вичканова С.А., Шипулина Л.Д., Толкачев О.Н., Фадеева Т.В., Шейченко О.П., Белашапо А.А., Храпцев Е.Е., Баринский И.Ф., Нестерчук С.Л., Фадеева Н.И., Герасина С.Ф. Биологически активное вещество против вируса СПИД // Патент на изобретение №1805967 с приор. 3.11.87 г. Заявка № 4335127. Зарег. в Гос. реестре изобр. 9.10.92 г.
- Изучение гипорамина на репродукцию аденовируса в культуре клеток / Шипулина Л. Д., Носач Л. Н., Бутенко С. И. [и др.] // Человек и лекарство : тез. докл. V Рос. нац. конгр. — М., 1998. — С. 639.
- Корреляционный анализ противовирусных агентов: гидролизруемых танинов облепихи крушиновидной / Шипулина Л.Д., Толкачев О.Н., Шейченко О. П. [и др.] // Человек и лекарство : тез. докл. IV Росс. нац. конгр. — М., 1997. — С. 239.
- Шипулина Л. Д. Экспериментальное изучение активности гипорамина методом иммуноферментного анализа в отношении респираторно-синцитиального вируса / Л. Д. Шипулина, И. А. Ленева, И. Т. Федякина // Химия, технология, медицина : сб. тр. ВИЛАР. — М., 2000. — С. 258–262.
- Эффективность гипорамина при вирусных инфекциях у детей / Вичканова С. А., Крутикова Н. М., Вартанян Р. В. [и др.] // Тез. докл. VII Рос. нац. конгр. [«Человек и лекарство»], (Москва, 10–14 апр. 2000 г.). — М., 2000. — С. 208.
- Antioxidant, cytoprotective and antibacterial effects of Sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) leaves / Upadhyay N. K., Kumar M. S. Y., Gupta A. // Food and Chemical Toxicology. — 2010. — Vol. 48. — P. 3443–3448.
- Anti-viral anti-microbial and toxicological studies on Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides*) / Shipulina L.D., Tolkahev O.N., Krepkova L.V. [et al.] // A Multipurpose Wonder Plant / Singh V. (Ed.). Seabuckthorn (*Hippophae* L.). — Vol. 2. — New Delhi, India : Daya Publishing House, 2005. — P. 471–483.
- Cox D. R. Regression models and life-tables / D. R. Cox // J. R. Stat. Soc. B. — 1972. — Vol. — P. 187–220.
- Do influenza and acute respiratory infective diseases weigh heavily on general practitioners' daily practice? / Sauro A., Barone F., Blasio G. [et al.] // Eur. J. Gen. Pract. — 2006. — Vol. 12. — P. 34–36.
- Economic impact of community-acquired and nosocomial lower respiratory tract infections in young children in Germany / Ehlen B., Ihorst G., Lippert B. [et al.] // Eur. J. Pediatr. — 2005. — Vol. 164. — P. 607–615.
- Efficacy and safety of echinacea in treating upper respiratory tract infections in children: a randomized controlled trial / Taylor J. A., Weber W., Standish L. [et al.] // JAMA. — 2003. — Vol. 290. — P. 2824–2830.
- Fashner J. Treatment of the common cold in children and adults / J. Fashner, K. Ericson, S. Werner // Am. Fam. Physician. — 2012. — Vol. 86 (2). — P. 153–159.
- Haskins R. Day care and illness: evidence, costs and public policy / R. Haskins, J. Kotch // Pediatrics. — 1986. — Vol. 77. — P. 951–982.
- http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20071210_803.html
- Kaplan E. L. Nonparametric estimation from incomplete observations / E. L. Kaplan, P. Meier // J. Am. Stat. Assoc. — 1958. — Vol. 53. — P. 457–486.
- Kirkwood B. R. Medical statistics / B. R. Kirkwood, J. A. C. Sterne. — Malden : Blackwell Science, 2004. — P. 152–153.
- Occurrence and management of acute respiratory illnesses in early childhood / Kusel M. M., de Klerk N., Holt P. G. [et al.] // J. Paediatr. Child. Health. — 2007. — Vol. 43. — P. 139–146.
- Olszewska W. Development of vaccines against common colds / W. Olszewska, M. Zambon, P. J. M. Openshaw // Br Med Bull. — 2002. — Vol. 62. — P. 99–111.
- Oseltamivir for influenza in adults and children: systematic review of clinical study reports and summary of regulatory comments / Jefferson T., Jones M., Doshi P. [et al.] // BMJ. — 2014. — Vol. 9. — P. 348:g2545. doi: 10.1136/bmj.g2545.
- Rates of hospitalisation for influenza, respiratory syncytial virus and human metapneumovirus among infants and young children / Nicholson K. G., McNally T., Silverman M. [et al.] // Vaccine. — 2006. — Vol. 24. — P. 102–108.
- Spectrum and frequency of illness presenting to a pediatric emergency department / Massin M. M., Montesanti J., Gerard P., Lepage P. // Acta Clin Belg. — 2006. — Vol. 61. — P. 161–165.
- The cost of community-managed viral respiratory illnesses in a cohort of healthy preschool-aged children / Lambert S. B., Allen K. M., Carter R. C., Nolan T. M. // Respir. Res. — 2008. — Vol. 9. — P. 11. doi:10.1186/1465–9921–9–11.
- The natural history of acute upper respiratory tract infections in children / Mitra A., Hannay D., Kapur A., Baxter G. // Prim Health Care Res Dev. — 2011. — Vol. 12. — P. 329–334.
- Viral upper respiratory tract infection and otitis media complication in young children / Chonmaitree T., Revai K., Grady J.J. [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2008. — Vol. 46. — P. 815–823.

Новые подходы к лечению острой респираторной вирусной инфекции у детей**С.В. Герасимов**, Г.А. Белова*, Г.Л. Павук*, И.М. Сенюк*, Ю.И. Стрекалина*, А.А. Цапок****

*Коммунальная 4-я городская поликлиника г. Львова, Украина

**Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина

Цель: изучение эффективности применения препарата «Эребра» (сухого экстракта листьев облепихи крушиновидной) при острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) у детей дошкольного и младшего школьного возраста.**Пациенты и методы.** Под наблюдением находились 43 ребенка с ОРВИ в возрасте 3–12 лет, которые были распределены на две группы. Всем пациентам назначалось симптоматическое лечение, дети основной группы дополнительно получали препарат «Эребра» в возрастной дозировке.**Результаты.** На фоне применения препарата на два дня сократилась длительность ринореи, чихания, заложенности носа, на три дня — боль в горле. Длительность таких симптомов, как цефалгия, миалгия, охриплость, кашель, практически не изменялась.**Выводы.** Препарат «Эребра» можно считать эффективным средством лечения ОРВИ у детей дошкольного и младшего школьного возраста.**Ключевые слова:** острая респираторная вирусная инфекция, дети, Эребра.**New approaches to the treatment of an acute respiratory viral infections among children.****S.V.Gerasimov**, G.A.Belova*, G.L.Pavuk*, I.M.Senyuk*, Y.I.Strekalina*, A.A.Zapok****

* Municipal state polyclinic № 4, Lviv, Ukraine

**Lviv national medical university named after Danylo Galitsky, Ukraine

Purpose: to study the effectiveness of the Erebra drug (dry extract of the sea buckthorn leaves) in an acute respiratory viral infection (ARVI) among the preschool and primary school age children.**Patients and methods:** there were observed 43 children with ARVI of the 3–12 years who were divided in two groups. All the patients were appointed the symptomatic treatment, the main group of children got the Erebra drug according to their age dosage.**Results:** during the drug use the duration of rhinorrhea was decreased for two days, sneezing, nasal congestion and for three days — the sore throat. Duration of the very symptoms such as cephalgia, myalgia, hoarseness, coughing were practically unchanged.**Conclusions:** the Erebra drug can be considered as an effective ARVI treatment among the preschool and the primary school age children.**Key words:** an acute respiratory viral infection, children, Erebra.**Сведения об авторах:****Герасимов Сергей Викторович** — к. мед. н., доц. каф. педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. П. Орлика, 4; тел. (032) 258-85-51.**Белова Галина Андреевна** — зам. гл. врача по вопросам охраны материнства и детства Коммунальной 4-й городской поликлиники. Адрес: г. Львов, ул. Червоной Калины, 57; тел. (032) 222-37-26.**Павук Галина Леонидовна** — семейный врач Коммунальной 4-й городской поликлиники. Адрес: г. Львов, ул. Червоной Калины, 57; тел. (032) 223-02-88.**Сенюк Игорь Михайлович** — семейный врач Коммунальной 4-й городской поликлиники. Адрес: г. Львов, ул. Червоной Калины, 57; тел. (032) 223-02-88.**Стрекалина Юлия Игоревна** — семейный врач Коммунальной 4-й городской поликлиники. Адрес: г. Львов, ул. Червоной Калины, 57; тел. (032) 223-02-88.**Цапок Анатолий Авксентиевич** — к. мед. н., доц. каф. педиатрии Львовского национального медицинского университета им. Д. Галицкого. Адрес: г. Львов, ул. П. Орлика, 4; тел. (032) 258-85-51.

Статья поступила в редакцию 15.05.2014 г.

Міністерство охорони здоров'я України

Уніфікований клінічний протокол медичної допомоги дітям із муковісцидозом

Наказ МОЗ України №59 від 29.01.2013

Київ — 2013

ЗАТВЕРДЖЕНО

Наказ Міністерства охорони здоров'я України

Від 29.01.2013 р. №59

Перелік скорочень, що використовуються в протоколі:

ДНК — дезоксирибонуклеїнова кислота**МКХ-10** — міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я 10-го перегляду**МОЗ** — Міністерство охорони здоров'я України**УЗД** — ультразвукова діагностика**ЦНС** — центральна нервова система**ШКТ** — шлунково-кишковий тракт

А. ПАСПОРТНА ЧАСТИНА

А. 1 Діагноз: Муковісцидоз**А. 2 Шифр згідно МКХ-10:** E84 Муковісцидоз**А. 3 Потенційні користувачі:** дитячі гастроентерологи, лікарі-педіатри, лікарі загальної практики-сімейної медицини, організатори охорони здоров'я**А. 4 Мета протоколу:** стандартизувати медичну допомогу дітям із муковісцидозом.**А. 5 Дата складання** — 2012 р.**А. 6 Дата планового перегляду протоколу** — 2017 р.

Б. 1 ЕПІДЕМІОЛОГІЯ:

Муковісцидоз — спадкове мультисистемне захворювання, що розвивається на фоні продукції екзокриними залозами життєво важливих органів секрету підвищеної в'язкості з розвитком вторинних змін переважно в органах дихання і травлення.

Б. 2 ПРОТОКОЛ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2.1 Амбулаторний етап		
Діти з підозрою на муковісцидоз повинні бути обстежені	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика зменшує ризик розвитку ускладнень [Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus, 2005] (Рівень доказовості В)	Обстеження та спостереження лікарем — дитячим гастроентерологом, педіатром чи лікарем загальної практики-сімейної медицини.
Обстеження пацієнтів із підозрою на муковісцидоз здійснюється амбулаторно та стаціонарно	Діагноз муковісцидозу встановлюється лікарем згідно класифікаційних критеріїв	Забезпечення своєчасного встановлення діагнозу муковісцидозу.
Б. 2.2 Стаціонарний етап		
Госпіталізація у стаціонар здійснюється у разі неможливості адекватної медикаментозної терапії або розвитку ускладнень, обстеження та лікування яких потребує стаціонарного спостереження за хворим	Направлення на госпіталізацію здійснюється лікарем	Хворі на муковісцидоз госпіталізуються для обстеження та стаціонарного лікування.
Тривалість стаціонарного лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Індивідуально, до одержання терапевтичного ефекту. Медикаментозна терапія (панкреатичні ферменти, санація бронхо-легеневої системи) — пожиттєво.
Б. 2.3 Діагностика		
Встановлення діагнозу муковісцидозу	Світовий досвід лікування дітей свідчить, що рання діагностика зменшує ризик розвитку ускладнень (Рівень доказовості В)	Лабораторні: клінічний аналіз крові, копрограма, потові проби, біохімічний аналіз калу, ліпідограма калу, визначення панкреатичних ферментів у дуоденальному вмісті, фекальної еластази-1. Інструментальні: УЗД органів черевної порожнини, РО-обстеження органів грудної клітини і черевної порожнини, гістологічне дослідження біоптата тонкої кишки, печінки.

Положення протоколу	Обґрунтування	Необхідні дії
Б. 2. 4 Лікування		
Діти з муковісцидозом потребують корекції харчування	Підтверджується даними клінічної практики (Рівень доказовості D)	Добовий калораж на 20–40% вище норми за рахунок білків, обмеження жирів, додаткове введення повареної солі.
Діти з муковісцидозом потребують лікування	Підтверджується даними клінічної практики [Standards of care for patients with cystic fibrosis: a European consensus, 2005] (Рівень доказовості C)	Панкреатичні ферменти (перевага віддається панкреатичним ферментам у вигляді гастрорезистентних гранул та мікросфер) — доза визначається індивідуально, у залежності від виразності синдрому мальабсорбції, але не більш 10 тис. — 15 тис. од. ліпази на 1 кг маси на добу. Профілактика цирозу печінки: холеретики та гепатопротектори (урсодезоксихолева кислота (урсофальк суспензія, силімарин та інші). Збереження функції легень — при виражених змінах із боку дихальної системи — пересадка легень, органокомплексу «легені — серце — печінка».
Вимоги до результатів лікування	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Досягнення стійкої ремісії захворювання.
Б. 2. 5 Диспансерний нагляд		
Диспансерний нагляд — протягом життя	Підтверджується даними клінічної практики та кафедри дитячої гастроентерології та нутріціології ХМАПО	Огляд дитячим гастроентерологом, пульмонологом — 2 рази на рік, педіатром, сімейним лікарем — один раз в 3 місяці протягом усього періоду спостереження, отоларинголог, стоматолог, алерголог, ендокринолог, ортопед, інші спеціалісти — за вимогами. Протирецидивне лікування: 2 рази на рік в умовах стаціонару. Обсяг контрольно-діагностичних обстежень: клінічний аналіз крові та сечі — 2 рази на рік, копрограма — щомісячно (перші 6 місяців), далі — 1 раз у 3 місяці, аналіз кала на яйця глистів та простіші — 2 рази на рік, біохімічне дослідження кала (реакція Грегерсена, Трібуле) 2 рази на рік, активність трипсина калу — 2 рази на рік, пілокарпінова проба — 2 рази на рік, біохімічні показники печінки, амілаза крові, протеїнограма, рівень електролітів крові — 2 рази на рік, аналіз кала на дисбактеріоз — 1 раз на рік, бактеріологічне обстеження мокрот з визначенням чутливості до антибіотиків та дослідження функції зовнішнього дихання — 1 раз у 3 міс, визначення толерантності до глюкози — 1 раз на 6 місяців, ЕКГ, РО-графія органів грудної клітини — 1 раз у 6 місяців, ехокардіографія, УЗД органів черевної порожнини, діагностична бронхоскопія — за показаннями. Профілактичне щеплення дозволяється проводити за загальною схемою в період стійкої клінічної ремісії, але не раніше, ніж через 1 місяць після останнього загострення.
Б. 2. 6 Санаторно-курортне лікування		
Санаторно-курортне лікування показане хворим на муковісцидоз за панкреатичною недостатністю або без панкреатичної недостатності за відсутності частих загострень, легеневої/серцево-легеневої недостатності	Наказ МОЗ України від 12.01.2009 №4 «Про направлення дітей на санаторно-курортне лікування в санаторно-курортні заклади (крім туберкульозного профілю)»	Направлення в санаторій та обстеження здійснюється лікарем дитячим гастроентерологом, дитячим пульмонологом, педіатром.
Тривалість санаторно-курортного лікування	Там же	24–30 днів.
Основні принципи відновлювального лікування	Наказ МОЗ України від 28.05.2009 № 364 «Про затвердження клінічних протоколів санаторно-курортного лікування дітей в санаторно-курортних закладах України» (Рівень доказовості C)	Об'єм діагностики Обов'язкові лабораторні дослідження: загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі. Додаткові лабораторні дослідження: біохімічне дослідження крові (серумоклід, гаптоглобін, альфа2, гамаглобулін, трансамінази, білірубін), біохімічний склад конденсату вологи видихуваного повітря (гістамін, серотонін, адреналін, норадреналін) — за показаннями. Обов'язкові інструментальні дослідження: спірографія. • Дієта. Основним принципом дієтотерапії є підвищений калораж їжі на 10–50 %. Дієта має бути збагачена сіллю (в старшому віці — на 2–3 г), легкою до засвоєння, вітамінізованою, включати молочні продукти, 30–40 % рослинного походження жирів, фруктозовмісні продукти; обмеження кількості жирів і збільшення вживання тваринних білків; достатній прийом рідини. • Апаратна фізіотерапія: — інгаляції; — електрофорез. • Галотерапія. • Масаж: постуральний дренаж, масаж класичний, сегментарний, вібраційний, на точки акупунктури. • Кліматотерапія: аеротерапія, повітряні, сонячні ванни, морські купання. • Руховий режим: ранкова гігієнічна гімнастика, лікувальна фізкультура, дихальна гімнастика, дозована ходьба або теренкур.

В. КЛІНІЧНІ ПРОЯВИ

Симптоми, синдроми, фізикальний статус. Метеоризм, блювота з домішкою жовчі, меконіальний ілеус, затяжна холестатична жовтяниця в період новонародженості, порушення стулу, повільне збільшення маси тіла (частіше з народження), зниження апетиту, випадання прямої кишки, «солоний смак» при поцілунках, дегідратація і «тепловий удар» при жаркій погоді, біль у животі, інтестинальна обструкція, цироз печінки із синдромом портальної гіпертензії, прояви цукрового діабету, хронічні синусити, відставання статевого розвитку, чоловіча стерильність, захворювання дихальної системи (повторні бронхіти і пневмонії, кашель з густим гнійним мокротинням, задишка, дихальна недостатність).

Г. ДІАГНОСТИЧНА ПРОГРАМА

- клінічний аналіз крові: зниження рівня гемоглобіну;
- копрограма: стеаторея 1-го ступеня (підвищений вміст нейтрального жиру), позитивний рентген-плівковий тест;

- потовий тест: підвищений вміст Cl і Na у поті (більш 70 ммоль/л);
- біохімічний аналіз калу: різке підвищення загальних жирних кислот і тригліцеридів, різке зниження трипсину;
- дуоденальний вміст: різке зниження рівня панкреатичних ферментів (трипсину, ліпази, амілази);
- УЗД органів черевної порожнини — збільшення розмірів, ущільнення, фіброз підшлункової залози; ущільнення, фіброз печінки, прояви холестаза, цирозу;
- зменшення рівня фекальної еластази-1;
- RÖ-обстеження ШКТ: зміна розмірів, форми і положення дванадцятипалої кишки, дискінезії тонкої кишки, грубий рельєф слизуватої, велика кількість слизу в просвіті кишки, ілеостаз; RÖ-графія органів грудної клітки: бронхоектази, пневмосклероз, ділянки емфіземи, ателектази, явища бронхіту чи пневмонічні вогнища, можливо — деструктивні зміни;
- гістологічне дослідження біоптата тонкої кишки: збільшення кількості келихоподібних клітин у слизуватій оболонці тонкої кишки; гістологічне дослідження біоптата печінки: осередкова чи дифузійна жирова і білкова дистрофія гепатоцитів, явища холестаза, фіброзна трансформація, біліарний цироз;
- дослідження ДНК із ідентифікацією двох мутацій трансмембранного регулятора білка муковісцидоза.

№ п/п	Індикатори	Порогове значення					Методика вимірювання (обчислення)	Заходи впливу
		2013	2014	2015	2016	2017		
1	Забезпечення навчання медичного персоналу медико-організаційним технологіям клінічного протоколу	75 %	80 %	85 %	90 %	95 %	Кількість одиниць медичних працівників, які задіяні у виконанні медико-організаційних технологій даного клінічного протоколу і пройшли навчання x100/ загальна кількість медичних працівників, які задіяні у виконанні клінічного протоколу (фізичних осіб)	Наявність наказу по закладу про впровадження клінічного протоколу, забезпечення мотивації медичного персоналу до впровадження клінічного протоколу
2	Після санаторно-курортного лікування зменшення частоти загострень, збільшення тривалості періоду ремісії.	70 %	70 %	70 %	70 %	70 %	Кількість дітей, у яких не реєструється загострення хвороби протягом року після санаторно-курортного лікування x100/ кількість дітей, які звернулись у лікувальний заклад після санаторно-курортного лікування протягом року з приводу загострення захворювання	Проведення лікувальних заходів у повному обсязі відповідно до клінічного протоколу

Директор Департаменту реформ
та розвитку медичної допомоги МОЗ України

М. К. Хобзей

В.С. Березенко, Х.З. Михайлюк, М.Б. Діба, О.М. Ткалик Причини розвитку, діагностика та підходи до лікування стеатозу печінки та неалкогольного стеатогепатиту у дітей

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Резюме. У статті наведені дані літератури щодо причин розвитку, основних механізмів формування стеатозу та неалкогольного стеатогепатиту, особливостей клініки та діагностики; показано сучасні підходи та можливості лікування цих захворювань у дітей.

Ключові слова: діти, стеатоз печінки, неалкогольний стеатогепатит, клініка, діагностика, лікування.

Стеатоз печінки (синоніми — жировий гепатоз, жирова печінка — К 76.0) — це самостійне захворювання або синдром, зумовлений жировою дистрофією печінкових клітин у вигляді патологічного внутрішньо- і/або позаклітинного відкладення жирових крапель переважно у вигляді тригліцеридів. Морфологічним критерієм жирового гепатозу є вміст тригліцеридів у печінці понад 5% маси. Розвиток стеатозу є універсальною реакцією як на екзогенні, так і на ендогенні чинники [10,13].

Екзогенними факторами розвитку стеатозу печінки є:

- вживання гепатотоксичних ліків: кортикостероїдів, синтетичних естрогенів, антибіотиків, нестероїдних протизапальних препаратів, тетрацикліну, метотрексату та ін.
- проживання у забруднених та екологічно небезпечних регіонах;
- порушення режиму харчування, тривале голодування, швидке схуднення;
- надлишкове споживання жиру та високовуглеводна дієта.

До ендогенних чинників відносять:

- порушення функції ендокринної системи (хвороба Кушинга, гіпотиреоз);
- метаболічні порушення та деякі генетичні захворювання — ожиріння, цукровий діабет 2 типу (ЦД2), гіперліпідемія, синдром Рейя, хвороба Вільсона, муковісцидоз, галактоземія, спадкові дефекти окислення жирних кислот у мітохондріях, спадкові ліпідози (хвороба Гоше, хвороба Німана—Піка, гангліозидліпідоз); ферментопатії, у тому числі зумовлені дефіцитом ферментів, що регулюють обмін інших сполук, а не тільки ліпідів (тирозинемія, вроджена непереносимість фруктози, І тип глікогенозу) та ін. [3,20];

— хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту: хвороба Крона, виразковий коліт, синдром надлишкового бактеріального росту в тонкому кишечнику, синдром мальабсорбції, мальдигестія, дизбіоз кишечника [46];

— бактеріальні та вірусні захворювання — хронічний гепатит С, ВІЛ-інфекція, туберкульоз;

— операції — ілеоєюнальний анастомоз, розширена резекція тонкого кишківника, біліарно-панкреатична стома та ін. [10,11,17].

Стеатоз печінки є складовою неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП), яка представлена трьома клініко-морфологічними формами і включає: жирову дистрофію печінки (стеатоз), жирову дистрофію із запаленням і uszkodженням гепатоцитів (неалкогольний стеатогепатит — НАСГ), жирову дистрофію у поєднанні з паренхіматозним запаленням та фіброзом, з можливістю прогресування в цироз печінки та гепатоцелюлярну кар-

циному на фоні прогресуючих порушень функції органа [13]. Ці клініко-морфологічні форми є послідовними еволюційними стадіями одного процесу. Варто зазначити, що стеатоз печінки у 20 % призводить до розвитку стеатогепатиту, який приблизно у 10 % випадків трансформується в цироз та може бути причиною розвитку гепатоцелюлярної карциноми [18].

Неалкогольна жирова хвороба печінки останніми роками розглядається як компонент метаболічного синдрому, складовими якого є ожиріння, дисліпідемія та гіпертонія [38,43]. У світі відзначається зростання числа дітей, що страждають на НАЖХП. При цьому в 23–53 % випадків розвиток НАЖХП у дітей пов'язаний з надмірною масою тіла або ожирінням [3]. За даними ВООЗ, у 2010 р. надлишкову масу тіла та ожиріння мали понад 40 млн дітей віком до 5 років [41]. В Україні сьогодні, за даними статистики, ожиріння діагностовано у 112 тис. дітей, у Києві, за результатами популяційних досліджень, надлишкова маса тіла виявлена у 16,4%, а ожиріння — у 3,6 % школярів [14]. У різних регіонах Росії поширеність надлишкової маси тіла у дітей коливається від 5,5% до 11,8 % [12]. Слід зазначити, що НАСГ діагностується вже в 10–20-річному віці. Так, в країнах Євросоюзу він виявляється у 2,6 % дітей, в той час як серед дітей з надлишковою масою — у 22–53%. В США кількість дітей з ожирінням та підвищеним рівнем трансаміназ зросла з 17 % до 37 %. Неалкогольну жирову хворобу печінки діагностовано у близько 10% дітей США, з них НАСГ мають 1 % дітей віком 2–4 років та 17 % — 15–18 років [12,38,41].

Поширеність НАЖХП також значно варіює залежно від етнічної належності і раси. Афро-американські діти менш схильні до НАЖХП порівняно з білими та іспаномовними дітьми, незважаючи на те, що афро-американські діти мають аналогічні показники ожиріння і ЦД 2 [38].

Основними ланками патогенезу стеатозу печінки є [4]:

- підвищення синтезу жирних кислот у гепатоцитах внаслідок зміни його регуляції інсуліном та глюкозою;
- зростання кількості тригліцеридів у цитоплазмі гепатоцитів;
- зниження вивільнення ліпопротеїдів дуже низької щільності з гепатоцитів;
- порушення β-окислення жирних кислот та активація перикисного окислення ліпідів.

Стеатоз печінки розвивається, коли кількість екзогенних і синтезованих ліпідів перевищує експорт або катаболізм у гепатоцитах, у тому числі за рахунок підвищеного надходження ліпідів у печінку і їх поглинання, активації літогенезу *de novo* у печінці [19]. Такі процеси можуть викликати мітохондріальну дисфункцію та їх загибель,

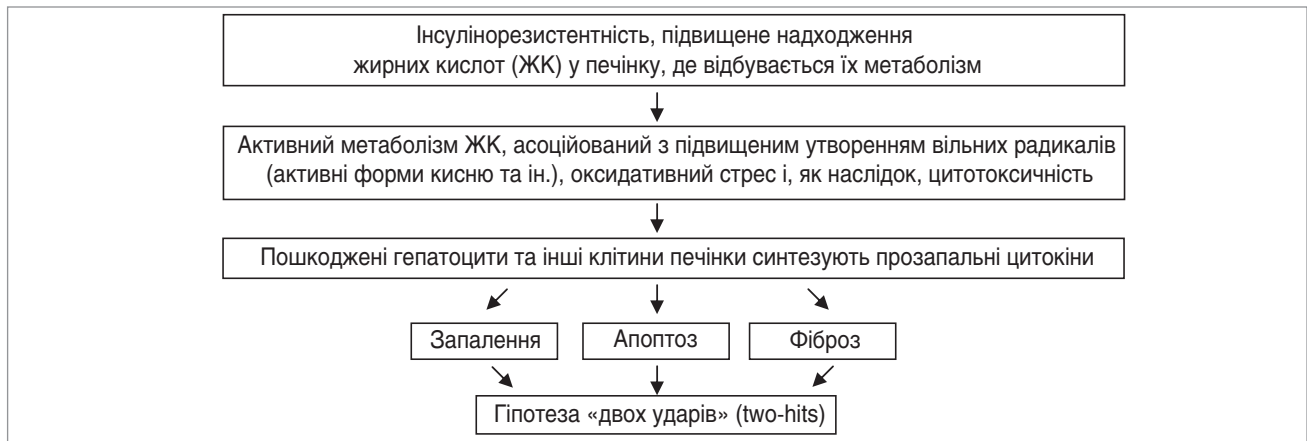


Рис. 1. Схема патогенезу НАСГ

активувати клітини Купфера, гіперпродукцію прозапальних цитокінів, колагену, лептину, резистину, адипонектину, ядерного фактора та фактора некрозу пухлин альфа (TNF α) у макрофагах печінки, виступаючи пусковим механізмом синдрому запалення в печінці, що призводить до розвитку стеатогепатиту, цирозу печінки, та, ймовірно, гепатоцелюлярної карциноми [3,18,32].

Першу класифікацію жирового ураження печінки, яка ґрунтується на морфологічному напівкількісному аналізі, запропоновано Е.М. Brunt зі співавт. (1999, 2001), пізніше вона модифікована асоціацією гепатологів Національного інституту здоров'я США [26]. Відповідно до цієї класифікації виділяють три форми стеатозу:

- Великокраплинний стеатоз характеризується наявністю пустих вакуолей у гепатоцитах, зі зміщенням на периферію ядром. Серед причин виникнення даного виду стеатозу є ожиріння, обідний анастомоз, повне тривале парентеральне харчування, ЦД 2, галактоземія, глікогеноз, тирозинемія, гіперліпідемія, хвороба Вільсона, непереносимість фруктози, абетоліпопротеїнемія, ліки (кортикостероїди, естрогени), HCV-інфекція.
- Дрібнокраплинний стеатоз — дрібні краплі жиру в 3 зоні, ядро по центру, можливе запалення, іноді холестаза. При електронній мікроскопії виявляється ураження мітохондрій, гіпертрофія ендоплазматичного ретикулуму. Серед причин — синдром Рейя, ліки (тетрациклін, саліцилати), хвороба Вольмана, спадкові дефекти окислення жирних кислот у мітохондріях, хвороба накопичення ефірів холестерину та ін.
- Вогнищевий стеатоз (ожиріння, синдром Кушинга) [22].

Загалом стеатоз вважається доброякісним і зворотним станом, однак він значно підвищує чутливість гепатоцитів до дії агресивних факторів, що призводить до розвитку запалення [44].

Формування стеатогепатиту, прогресуючої форми НАЖХП, характеризується підвищенням активності трансаміназ у крові і морфологічними змінами органу (балонна дистрофія гепатоцитів, лобулярний некроз, перичелюлярний і перивенулярний фіброз), що вирізняє НАСГ від стеатозу [8]. У хворих з НАСГ у середньому протягом 3,5–5 років розвивається фіброз печінки, який в 20 % призводить до цирозу [44]. Розрізняють два види НАСГ — первинний і вторинний, які зумовлені ендегенними та екзогенними етіологічними чинниками. Первинний ендегенний НАСГ найчастіше пов'язаний із метаболічним синдромом або станами, що його зумовлюють:

ожирінням — у 20–47 %, ЦД 2 — у 15 % та гіперліпідемією — 20–50 % випадків [5,20,43]. Патогенетичним підґрунтям розвитку первинного НАСГ є інсулінорезистентність, яка характеризується зниженням чутливості тканинних рецепторів до ендегенного інсуліну, що синтезується в достатній або підвищеній кількості [43]. Вторинний НАСГ розвивається внаслідок синдрому мальабсорбції, ілеоєюнального шунтування, накладання біліарно-панкреатичної стоми, гастропластики, резекції тонкої кишки, синдрому надлишкового бактеріального росту в кишечнику [16].

Теорії патогенезу стеатогепатиту печінки було запропоновано досить багато, але більшість дослідників схильні притримуватися теорії «двох ударів» («two-hit» theory). Її автори С.Р. Day і О.Е. James (2002) в якості першого «удару» розглядають накопичення тригліцеридів гепатоцитами за рахунок надлишкового надходження в печінку вільних жирних кислот (ВЖК) та зниження швидкості їх окислення. У подальшому запускається каскад патологічних реакцій (оксидативний стрес, підвищений синтез прозапальних цитокінів та ін. (другі «удари»), які призводять до стеатогепатиту з наступним прогресуванням до фіброзу (рис. 1).

У процесі накопичення ВЖК гепатоцит стає більш вразливим і чутливим до токсичних впливів ВЖК та продуктів їх перетворення, які надходять із кишечника або синтезуються у печінці. У результаті метаболізму ВЖК синтезуються реактивні форми кисню, які мають пряму цитотоксичність і можуть провокувати загибель гепатоцитів та сприяти секреції цитокінів мононуклеарними фагоцитами, потенціюючи вказані патологічні процеси. Вільні радикали запускають реакції ПОЛ і секрецію цитокінів, включаючи TNF α , інтерлейкін-6 та інтерлейкін-8. Альдегіди — продукти ПОЛ (4-гідроксиноненал і малондіальдегід) — можуть активувати зірчасті клітини печінки, є основними продуцентами колагену, а також викликають перехресне зв'язування цитокератинів з формуванням тілець Меллорі–Дайнека і стимулювати хемотаксис нейтрофілів [14,26]. Ці патологічні реакції є активаторами зірчастих клітин Іто. Їх стимуляція супроводжується надлишковою продукцією сполучної тканини з розвитком фіброзу, а при довготривалій персистенції процесу — цирозу печінки. Таким чином, інсулінорезистентність, активне окислення жирних кислот, генерація вільних радикалів у гепатоцитах та інших структурах печінки, активація перекисного окислення ліпідів, підвищений синтез прозапальних та профіброгенних цитокінів,



Рис. 2. Алгоритм діагностики дітей з факторами ризику розвитку НАЖХП

особливо $\text{TNF}\alpha$, який є важливим індуктором апоптозу, є основними механізмами розвитку НАСГ.

Останніми роками важливе значення приділяється ролі генетичних факторів у розвитку та прогресуванні НАЖХП. Генетичні дослідження при НАСГ дозволили виділити чотири групи генів, експресія яких, прямо чи опосередковано, призводить до формування НАЖХП (Мікро НК-10bmiRNA-10b, поліморфізм генів ENPP1/PC-1 Lys121Gln і IRS-1 Gly972Arg, PNPLA3, MTP-493 G/T). Ці гени відповідають за розвиток і прогресування стеатозу, порушення окислення жирних кислот, окислювального стресу та експресію $\text{TNF}\alpha$ [23,30,37,39].

Клініка НАЖХП у дітей, як і у дорослих, не має специфічних ознак. У більшості пацієнтів (48–100 %) дане ураження може бути як проявом різноманітних захворювань, так і самостійною патологією, характеризується безсимптомним перебігом і часто випадково виявляється під час обстеження хворого (УЗД або біохімічні дослідження крові) [18]. У таких хворих превалюють неспецифічні клінічні симптоми — загальна слабкість, підвищена втомлюваність, відчуття дискомфорту у верхньому правому квадранті живота, диспептичний і больовий (тупі болі в правому підбер'ї) синдроми, а також симптоми інших захворювань, на фоні яких розвився НАСГ [1,17]. При фізикальному обстеженні може мати місце збільшення печінки різного ступеня. Розміри селезінки залишаються практично не зміненими.

Алгоритм обстеження дитини з факторами ризику розвитку НАЖХП та підвищеним рівнем трансаміназ (рис. 2) запропоновано Alisi et al. (2012) [42].

Діагностика НАСГ має певні труднощі, оскільки потребує виключення інших захворювань і використання інвазивних методів. Дослідження клінічних та біохімічних маркерів пошкодження печінки має низьку діагно-

стичну цінність, тому що їх зміни неспецифічні і можуть бути при різних захворюваннях гепатобіліарної системи. Найбільш часто при НАСГ виявляється підвищення сироваткової АЛТ — у 2–10 раз відносно норми, рівень білірубину підвищується рідко, а гіпербілірубінемія в межах 25–35 ммоль/л має місце у 12–17 % випадків, значно частіше рівень сироваткового білірубину зберігається в межах норми. Активність лужної фосфатази може помірно підвищуватись у 40–60% пацієнтів [9]. У частини хворих з первинним НАСГ можуть мати місце зміни показників, які спостерігаються при аутоімунному гепатиті: гіпергамаглобулінемія (13–30%), антитіла до ядерного антигену в титрі 1:40–1:320 (40 %), гіперліпідемія (гіпертригліцеридемія і гіперхолестеринемія) у 20 % хворих. Рівень феритину у деяких хворих з НАСГ може збільшуватися у п'ять і більше разів [13].

Досить інформативним у діагностиці НАЖХП є ультразвукове дослідження (УЗД) печінки, яке в багатьох випадках дозволяє виявити гіперехогенність («яскравість») тканини печінки внаслідок дифузної жирової інфільтрації [19]. Для діагностики НАЖХП використовують і комп'ютерну томографію, яка виявляє зниження щільності паренхіми печінки [13,15,18]. Однак сьогодні «золотим стандартом» діагностики НАЖХП залишається біопсія печінки, яка дозволяє провести диференційний діагноз між стеатозом і стеатогепатитом, оцінити стадію фіброзу та виключити інші причини ураження печінки.

Е.М. Brunt запропонувала морфологічну класифікацію НАСГ за ступенями (градаціями) і стадіями процесу [26,40]. Ступінь ураження печінки визначають за виразністю стеатозу та некрозу:

- 1-й ступінь — стеатоз гепатоцитів менше 33 % площі або 33–66 % площі печінкової тканини, з мінімаль-

Таблиця 1

Бальна шкала діагностики НАЖХП (NAS)

Стеатоз	Лобулярне запалення	Балонна дистрофія
0: <5%	0: немає	1: немає
1: 5–33%	1: < 2 вогнищ	2: поодинокі
2: >33–66%	2: 2–4 вогнища	3: виразні
3: >66%	3: >4 вогнищ	

Примітка: ≥ 5 балів — НАСГ (+); <3 балів — НАСГ (-).

ними проявами балонної дистрофії та лобулярними некрозами менше 33 % площі;

- 2-й ступінь — стеатоз гепатоцитів більше 33 % площі печінкової тканини, з наявністю балонної дистрофії гепатоцитів у 3-й зоні, а також лобулярних та портальних некрозів від 33% до 66 % площі печінкової тканини;
- 3-й ступінь — стеатоз понад 66 % площі печінкової тканини, з помірними та виразними проявами балонної дистрофії у 3-й зоні, а також наявністю лобулярних та портальних некрозів понад 66 % площі тканини.

Стадію ураження печінки визначають за поширеністю фіброзу:

- I стадія — розвиток перичелюлярного, перисинусоїдального, фокального чи екстенсивного фіброзу 3-ї зони з відсутністю портального та мостоподібного типів фіброзу;
- II стадія — розвиток перичелюлярного, перисинусоїдального, фокального чи екстенсивного фіброзу 3-ї зони з фокальним або екстенсивним портальним фіброзом;
- III стадія — розвиток мостоподібних септ у 3-й зоні та виразного портального фіброзу;
- IV стадія — об'єднання трьох зон септами, заміщення портальних трактів полями фіброзу та септами, поширений мостоподібний фіброз із циротичною перебудовою печінкової тканини [20].

Зручною для практичного використання є запропонована Kleiner зі співавт. (2005) шкала активності НАЖХП (NAS) за результатами гістологічного дослідження (табл. 1) [35,40].

Неінвазивними методами діагностики стеатозу є цілий ряд тестів: стеатотест — характеризує кількісний вміст жирової тканини в печінці; неш-тест розроблений для діагностики НАСГ у хворих з надмірною масою тіла, резистентністю до інсуліну, ЦД або гіперліпідемією; стеатоскрин дозволяє виявити ризик розвитку фіброзу і виразність стеатозу печінки у хворих НАЖХП [13], однак сьогодні ці методи ще не валідизовані для використання у дітей.

Метою лікування НАЖХП є попередження розвитку цирозу печінки за рахунок призупинення прогресування захворювання. Головним напрямком у терапії та основними ланками лікувального процесу є профілактика та лікування хвороб та станів, які призвели до розвитку стеатозу печінки (корекція маси тіла, нормалізація ліпідного обміну, відміна гепатотоксичних препаратів та ін.) [12,38]. Враховуючи той факт, що в розвитку стеатозу печінки та НАСГ задіяні різні механізми, лікування таких хворих потребує використання різних груп препаратів:

- антиоксиданти (вітамін Е, β -каротин, омега-3 ПНЖК) — зв'язують вільні радикали, покращують гістологічну картину без впливу на печінкові ензими [5,28];
- пентоксифілін застосовується у дітей старше 12 років — знижує рівень TNF- α , цитокінів, зв'язує вільні радикали;

- урсодезоксихолева кислота має антиапоптичну, цитопротективну, антифібротичну, імуномодулюючу дію. При використанні в дозі 10–15 мг/кг/добу протягом 12 місяців значно покращуються показники трансаміназ, ліпідного обміну, зменшуються явища стеатозу печінки, без особливого зниження маси тіла [1,44];
- метформін — препарат з групи бігуанідів — знижує інсулінорезистентність, зменшує глікогеногенез. Його призначення в дозі 20 мг/кг/добу в терапії протягом 4–6 місяців у хворих з НАСГ призводить до нормалізації показників трансаміназ і ліпідного обміну;
- метронідазол — знижує ендотоксемію і, відповідно, продукцію TNF- α при підвищеному інфікуванні кишечника [45];
- гепатопротектори різних груп за рахунок цитопротективної та антиоксидантної дії, у тому числі есенціальні фосфоліпіди, які мають нормалізуючий вплив на метаболізм жирів і білків [1,3,11,14];
- пробіотики — знижують рівень прозапальних цитокінів, TNF- α , змінюють запальні ефекти патогенної мікрофлори кишечника шляхом зміни сигналів цитокінів, мають здатність покращувати функцію епітеліального бар'єру, який протидіє надлишковому надходженню у печінку ліпополісахаридів та етанолів бактеріального походження. Корекція ендотоксемії при НАСГ можлива також шляхом призначення препаратів лактулози, які сприяють покращенню клінічного стану пацієнтів з НАСГ і мають позитивний вплив на гістологічні характеристики печінки [16].

У лікуванні стеатозу та стеатогепатиту важливу роль відіграють і препарати амінокислот, які є основними складовими компонентами для синтезу білків, ферментів, пептидних гормонів та інших фізіологічних активних сполук. Протягом багатьох років у терапії захворювань печінки, особливо зумовлених надлишковим відкладенням тригліцеридів, успішно використовуються препарати з поєднанням цитрату аргініну та бетаїну [37]. У цьому плані уваги заслуговує препарат «Бетаргін», до складу якого входить цитрат аргініну 1,0 г/амп., бетаїн основний 0,5 г/амп., гідрохлорид бетаїну 0,5 г/амп.

Аргінін — умовно замінна амінокислота, яка бере участь у синтезі білків та амінокислот. Усі тканини використовують аргінін для ядерного та цитоплазматичного біосинтезу. Ця амінокислота підтримує азотистий баланс, виводить надлишок азоту, є донатором оксиду азоту, покращує мікроциркуляцію та оксигенацію печінки, сприяє зменшенню стеатозу, гальмує фіброз печінки, зменшує активність медіаторів запалення (ФНО, ЦОГ та ін.), бере участь у регуляції імунних реакцій за рахунок підвищення активності натуральних кілерів. Аргінін є природним попередником оксиду азоту, за рахунок чого має здатність нейтралізувати токсичний вплив кисневих радикалів, можливість попереджувати апоптоз і зменшувати токсичний вплив на печінку, викликаний різнома-

Загальновідомий французький
цитрат аргініну з бетаїном знову доступний
під торговою назвою **БЕТАРГІН!**



- ▶ Неалкогольна жирова хвороба печінки
- ▶ Хронічні гепатити
- ▶ Токсичні ураження печінки
- ▶ Алкогольний стеатогепатит
- ▶ Фіброз, цироз



Хай печінка дихає вільно

нітними факторами. Аргінін збільшує артеріальний кровообіг у печінці, зменшує венозний опір у системі порталної вени, покращує процеси печінкової мікроциркуляції і зменшує гіпоксію печінки [33].

Бетаїн-триметиламінооцтова кислота є важливим продуктом у реакціях переметилювання, виступає «дона-тором» метильних груп. Реакції переметилювання — одні із найважливіших механізмів взаємоперетворення метаболітів в організмі, у результаті яких синтезуються необхідні організму субстрати, які не надходять з їжею. Бетаїн бере активну участь у побудові фосфоліпідів мембран (за рахунок стимуляції синтезу фосфатидилхоліну — основного компонента клітинних мембран гепатоцитів), зменшує запалення і фіброз. Бетаїн, як ліпотропний агент, бере участь у метаболізмі жирів печінки (за рахунок окислення жирів), сприяє мобілізації жирів із печінки, транспортуванню тригліцеридів, бере участь у біосинтезі фосфоліпідів. За його недостатності відбувається посилене накопичення тригліцеридів у гепатоцитах, що призводить до жирової дистрофії печінки. Він сприяє окисленню накопичених жирів в печінці, а також їх утилізації [24]. Окрім того, іони цитрату в складі препарату «Бетаргін» мають антацидні властивості і позитивно впливають на процеси травлення у випадках підвищеної кислотності шлункового соку, зменшують прояв диспептичного синдрому: нудоту, блювання, відрижку, зменшують відчуття важкості в шлунку, регулюють стілець [25].

Комбінація аргініну та бетаїну у препараті «Бетаргін» дозволяє за рахунок бетаїну відновлювати мембрани гепатоцитів, а за рахунок аргініну — зменшувати гіпоксію,

що перешкоджає подальшому uszkodженню клітин печінки. Призначення Бетаргіну пацієнтам з жировою інфільтрацією печінки зменшує ступінь жирової інфільтрації печінки і, тим самим, зменшується гепатомегалія, біль і відчуття важкості у правому підбер'язі, знижується ризик трансформації захворювання у важку і незворотну стадію [24,33].

За рахунок регенераторної, мембраностабілізуючої, протизапальної, антиоксидантної, антигіпоксичної, ліпотропної, антифібротичної, дезінтоксикаційної, протистатичної дії Бетаргін широко використовується у лікуванні різних гострих та хронічних захворювань печінки, у тому числі і при НАЖХП. Препарат призначається дітям з 12 років по 1–3 ампули в день. Тривалість терапії становить від двох тижнів при інтактній печінці до 3–6 місяців при її захворюваннях.

Висновки

Таким чином, стеатоз печінки є поліетіологічним захворюванням, яке пов'язане з надмірним відкладенням жиру в гепатоцитах, характеризується доброякісним перебігом та може призводити до розвитку стеатогепатиту вже у дитячому віці. Він може бути як проявом різноманітних захворювань, так і самостійною патологією, характеризується безсимптомним перебігом.

Переважає більшість способів терапії спрямована на лікування захворювань та станів, які призвели до розвитку стеатозу та стеатогепатиту, та корекцію їх основних патогенетичних ланок, а також потребують призначення препаратів, що стимулюють виведення жиру з гепатоцитів.

ЛІТЕРАТУРА

- Бабак О. Я. Цирроз печени и его осложнения / О. Я. Бабак, Е. В. Колесникова. — К.: ИД «Здоровье Украины», 2011. — С. 378–395.
- Бабаян М. Л. Гепатопротекторная терапия при заболеваниях печени у детей / М. Л. Бабаян, А. І. Хавкін // Лечащий врач. — 2013. — № 1. — С. 80–84.
- Белоусова Ю. В. Жировой гепатоз у детей: дефиниция и диагноз / Ю. В. Белоусова, Е. Н. Бабаджанян // Совр. педиатрия. — 2010. — № 5. — С. 107–109.
- Буеверов А. О. Некоторые патогенетические и клинические вопросы неалкогольного стеатогепатита / А. О. Буеверов, М. В. Маевская // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. — 2003. — № 3. — С. 2–7.
- Буеверов А. О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени / А. О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2002. — № 4. — С. 21–25.
- Гарник К. В. Активність ферментів антиоксидантного захисту у хворих на неалкогольний стеатогепатит, сполучений з остеопорозом при застосуванні імуномодулятору галавіту та гепатозахисного препарату рослинного походження артіхолу / К. В. Гарник // Укр. мед. альм. — 2008. — Т. 11, № 5. — С. 46–49.
- Звягинцева Т. Д. Перспективы лечения и профилактики неалкогольного стеатогепатита / Т. Д. Звягинцева // Здоров'я України. — 2007. — № 2. — С. 5–8.
- Зайченко О. Є. Терапевтичні мішені при неалкогольній жировій хворобі печінки / О. Є. Зайченко // Суч. гастроентерол. — 2014. — № 1. — С. 130–138.
- Курская А. Г. Клинико-патогенетическое значение системного воспаления в формировании неалкогольной жировой болезни печени у пациентов с метаболическим синдромом / А. Г. Курская // Внутренние болезни. — 2004. — С. 9–31.
- Ивашкин В. Т. Неалкогольный стеатогепатит / В. Т. Ивашкин, Ю. О. Шульпекова // Болезни органов пищеварения. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 41–45.
- Карнейро де Мур М. Неалкогольный стеатогепатит / М. Карнейро де Мур // Клин. перспективы в гастроэнтерол., гепатол. — 2001. — № 2. — С. 12–15.
- Конь И. Я. Распространенность ожирения у детей дошкольного и школьного возраста в Российской Федерации / И. Я. Конь, Л. Ю. Волкова, М. М. Коростелева // Вопр. детской диетол. — 2011. — Т. 9, № 4. — С. 5–8.
- Майданник В. Г. Поширеність надлишкової маси тіла та підвищеного артеріального тиску серед школярів різних регіонів України / В. Г. Майданник, М. В. Хайтович, Г. А. Певлишин // Межд. журн. педіатр., акуш., гінеколог. — 2013. — № 3 (1). — С. 33–39.
- Подымова С. Д. Жировой гепатоз, неалкогольный стеатогепатит. Клинико-морфологические особенности. Прогноз. Лечение / С. Д. Подымова // РМЖ. — 2005. — № 2. — С. 61.
- Вопросы диагностики неалкогольной жировой болезни печени в подростковом возрасте / Пархоменко Л. К., Страшок Л. А., Ещенко А. В., Бузницкая Е. В. // Здоровье ребенка. — 2008. — № 7 (34). — С. 11–13.
- Павлов Ч. С. Структура хронических заболеваний печени за данными биопсии морфологического исследования ее ткани / Ч. С. Павлов, В. Б. Золотаревский, В. Т. Ивашкин // Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопрокт. — 2007. — Т. 17, № 1. — С. 90.
- Петухов В. А. Нарушение функции печени и дисбиоз при жировом гепатозе и липидном дистресс-синдроме и их лечение препаратом «Дюфалак» / В. А. Петухов, А. В. Каралкин, Т. И. Ибрагимов // Рос. гастроэнтерологич. журн. — 2001. — № 2. — С. 46–49.
- Радченко О. М. Дискусійні питання щодо стеатозу печінки та його роль у виникненні хвороб внутрішніх органів / О. М. Радченко // Гепатол. — 2011. — № 3. — С. 71–75.
- Скрыпник И. Н. Роль ядерных рецепторов в прогрессировании неалкогольного стеатогепатита / И. Н. Скрыпник // Нов. медицины и фармации. Гастроэнтерол. — 2012.
- Фадеев Г. Д. Жировая печень: этиопатогенез, диагностика, лечение / Г. Д. Фадеев // Суч. гастроентерол. — 2003. — № 3 (13). — С. 9–17.
- Хухліна О. С. Неалкогольна жирова хвороба печінки: етіологія, епідеміологія, особливості перебігу, діагностика, прогноз / О. С. Хухліна // Укр. мед. часоп. — 2006. — № 1 (51).
- Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей : практич. рук-во / Ш. Шерлок, Дж. Дули : пер. с англ. под ред. З. Г. Апросиной, Н. А. Мухина. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 864 с.
- Association of polymorphisms of glutamate-cystein ligase and microsomal triglyceride transfer protein genes in non-alcoholic fatty liver dis-

- ease / Oliveira Souza, Stefano Tadeu, Ana Cavaleiro [et al.] // Journal of Gastroenterology and Hepatology. — 2010. — Vol. 25. — P. 357–361.
24. Betaine for Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Results of a Randomized Placebo-Controlled Trial / Manal F. Abdelmalek, Schuyler O. Sanderson, Paul Angulo [et al.] // Hepatology. — 2009. — Vol. 50. — P. 1818–1826.
 25. Betaine for Nonalcoholic Fatty Liver Disease / Miglio F. [et al.] // Arzneimittel f. Forschung. — 2000. — Vol. 50 (8). — P. 722–724.
 26. Brunt E. M. Pathology of nonalcoholic fatty liver disease / E. M. Brunt // Gastroenterol. Hepatol. — 2010. — Vol. 7. — P. 195–203.
 27. Cabezas J. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Pathological View / J. Cabezas, M. Mayorga, J. Crespo / book edited by Nobumi Tagaya, 2012.
 28. Endothelial nitric oxide synthase is a critical factor in experimental liver fibrosis / T. M. Leung // Int. J. Exp. Pathol. — 2008. — Vol. 89 (4). — P. 241–250.
 29. Farrell G. C. Non-alcoholic steatohepatitis: what is it, and why is it important in the Asia-Pacific region? / G. C. Farrell // Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 18 (2). — P. 124–138.
 30. Genetic variants regulating insulin receptor signalling are associated with the severity of liver damage in patients with non-alcoholic fatty liver disease / Dongiovanni P., Valenti L., Rametta R. [et al.] // Gut. — 2010. — Vol. 59. — P. 267–273.
 31. Giorgio V. Pediatric non alcoholic fatty liver disease: old and new concepts on development, progression, metabolic insight and potential treatment targets / V. Giorgio, F. Prono, F. Graziano // Hepato-metabolic Unit, Italy BMC Pediatrics 2013, doi:10.1186/1471-2431-13-40 Medline
 32. Harrison S. A. Nonalcoholic fatty liver disease and hepatocellular carcinoma: a weighty connection / S. A. Harrison // Hepatology. — 2010. — Vol. 51. — P. 1820–1832.
 33. Ijaz S. The effect of consecutively larger doses of L-arginine on hepatic microcirculation and tissue oxygenation in hepatic steatosis / S. Ijaz, M. C. Winslet, A. M. Seifalian // Microvascular Research. — 2009. — Vol. 78. — P. 206–211.
 34. Impact of Betaine on Hepatic Fibrosis and Homocysteine in Nonalcoholic Steatohepatitis — A Prospective, Cohort Study / Mukherjee S. [et al.] // Hepatology. — 2005. — Vol. 42. — P. 598–702.
 35. Kleiner D. E. Nonalcoholic Steatohepatitis Clinical Research Network. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease / D. E. Kleiner, E. M. Brunt // Hepatology. — 2005. — Vol. 41 (6). — P. 1313–1321.
 36. Kumm M. Liver abnormalities in bowel diseases Best Pract / M. Kumm, E. Schrupp, K. M. Boberg // Res. Clin. Gastroenterol. — 2013. — Vol. 27 (4). — P. 531–542.
 37. Loos R. J. F. Inherited susceptibility to non-alcoholic fatty liver disease / R. J. F. Loos, D. B. Savage // Diabetologia. — 2009. — Vol. 52. — P. 1000–1002.
 38. Miriam B. Nutrition and Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children / B. Miriam // Gastroenterol. — 2008. — P. 308–315.
 39. Non alcoholic hepatic steatosis and its relation to increased plasma biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in nondiabetic men. Role of visceral adipose tissue / Targher G., Bertolini L., Scala L. [et al.] // Diabet Med. — 2005. — Vol. 22. — P. 1354–1358.
 40. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) activity score and the histopathologic diagnosis in NAFLD: distinct clinicopathologic meanings / Brunt E. M., Kleiner D. E., Wilson L. A. [et al.] // Hepatology. — 2011. — Vol. 53. — P. 810–820.
 41. Obesity and overweight / WHO Media centre, Factsheet № 311, May 2012.
 42. Pediatric non-alcoholic fatty liver disease: a multidisciplinary approach / Alisi A., Feldstein A. E., Villani A. [et al.] // Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol. — 2012. — Vol. 9 (3). — P. 152–161.
 43. The metabolic syndrome / Eckel R. H., Alberti K. G., Grundy S. M., Zimmet P. Z. // Lancet. — 2010. — Vol. 375. — P. 181–183.
 44. Ursodeoxycholic acid in the treatment of non-alcoholic steatohepatitis: results of a prospective clinical controlled trial / Guma C., Viola L., Thome M., Galdame O. // Hepatology. — 1997. — Vol. 26. — P. 387.
 45. Wieser V. Liver complications in inflammatory bowel diseases / V. Wieser, R. Gerner, A. R. Moschen // Dig. Dis. — 2013. — Vol. 31 (2). — P. 233–238.
 46. Younossi Z. M. Evaluation and management of obesity-related nonalcoholic fatty liver disease Nature Clinical Practice / Z. M. Younossi // Gastroenterology & Hepatology. — 2007. — Vol. 4. — P. 432–441.

Причины развития, диагностика и подходы к лечению стеатоза печени и неалкогольного стеатогепатита у детей

В.С. Березенко, Х.З. Михайлюк, М.Б. Дыба, Е.Н. Ткалик

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

Резюме. В статье представлены данные литературы о причинах развития, основных механизмах формирования стеатоза и неалкогольного стеатогепатита, особенностях клиники и диагностики; показаны современные подходы и возможности лечения этих заболеваний у детей.

Ключевые слова: дети, стеатоз печени, неалкогольный стеатогепатит, клиника, диагностика, лечение.

Causes, diagnostics and strategies of treating fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in children

V.S. Berezenko, H.Z. Myhailiuk, M.B. Dyba, O.M. Tkaliik

The State Institution «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of The National Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kyiv

Abstract. The article deals with (literature on) causes and basic mechanisms of development of fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in children, peculiarities of their symptoms and diagnostics, as well as modern strategies of their treatment.

Key words: children, fatty liver disease, nonalcoholic steatohepatitis, symptoms, diagnostics, treatment.

Сведения об авторах:

Березенко Валентина Сергеевна — д.мед.н., руководитель научной группы исследования фиброгенеза печени и методов его коррекции. Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. (044) 483-62-36.

Михайлюк Кристина Зиновьевна — клин. ординатор отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Дыба Марина Борисовна — к.мед.н., с.н.с. отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Ткалик Елена Николаевна — аспирант отделения болезней печени и пищеварительных органов ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины». Адрес: г. Киев, ул. П. Майбороды, 8; тел. +38(044) 483-62-36.

Статья поступила в редакцию 5.05.2014 г.

Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова

Досвід застосування діоктаедричного смектиту у педіатричній практиці

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Наведено огляд літератури, присвяченої застосуванню ентеросорбції у комплексному лікуванні патології травного тракту у дітей. Одним з безпечних та ефективних ентеросорбентів є діоктаедричний смектит. Показано терапевтичні можливості комбінованого препарату діоктаедричного смектиту та пробіотичних бактерій (Сорбекс® Малюк).

Ключові слова: патологія травного тракту, ентеросорбція, діоктаедричний смектит.

Ентеросорбція — сучасний метод лікування, що застосовується у клінічній практиці. Різноманітні несприятливі впливи на організм дитини призводять до кількісних та якісних змін складу нормальної мікрофлори травного тракту. Навіть незначні порушення шлунково-кишкового тракту (ШКТ) здатні викликати складні в коректуванні порушення мікробіоти кишечника. Формування мікроекологічних порушень кишечника різної етіології проявляється різким зниженням біфідо- і лакто-бактерій, а в умовах порушень мікробіоти, коли підвищується інтестинальна проникність і зростає бактеріальна транслокація, збільшується ризик розвитку синдрому ендогенної інтоксикації (А.И. Хавкин, 2009). У зв'язку з цим в гастроентерологічній практиці успішно застосовується метод терапії — ентеросорбція, за допомогою якого відбувається вилучення, фіксація і виведення з ШКТ токсинів, продуктів обміну, жовчних кислот, медіаторів запалення, умовно-патогенних мікроорганізмів і вірусів.

Ентеросорбція — метод, заснований на зв'язуванні і виведенні з ШКТ з лікувальною або профілактичною метою ендогенних та екзогенних речовин, надмолекулярних структур і клітин. Сорбційні процеси беруть активну участь у травленні і грають істотну роль, передусім, у захисті внутрішнього середовища організму від токсичних метаболітів (В.Ф. Учайкин и соавт., 2007).

Ентеросорбенти разом з пробіотиками входять до складу терапії при гострих кишкових інфекціях (ГКІ), крім використання комплексу адекватної регідраційної терапії, дієтотерапії, а за необхідності — антибактеріальної терапії (С.А. Крамарев, 2013). Ці препарати отримали широке використання при ГКІ і чинять позитивний вплив на організм дитини під час хвороби, сприяючи скороченню тривалості її симптомів та полегшенню стану хворого.

Ентеросорбенти допомагають зменшити тривалість інтоксикації при інфекційній діарейі і прискорити одужання. Підставою для застосування ентеросорбентів у дітей є те, що вони здатні фіксувати на своїй поверхні токсичні продукти, а також збудників інфекційних діарей (віруси, бактерії). Сорбенти гальмують адгезію мікроорганізмів на поверхні слизової оболонки кишки, знижують транслокацію мікрофлори з кишечника у внутрішнє середовище організму і, таким чином, перешкоджають генералізації інфекційного процесу.

Одним з безпечних та ефективних ентеросорбентів є діоктаедричний смектит (ДС). ДС належить до числа сорбентів, високостандартизованих по сировині, з якої його отримують; має міцну полімерну кремнійорганічну основу, що містить у якості гетероатомів алюміній і магній, які координують навколо себе ОН-групи (Н.И. Урсова, 2012). Пориста структура забезпечує «м'якість» дії ДС і сумісність при контакті з біологічними середовищами.

Дослідження природного сорбенту до і після проходження ним ШКТ чітко вказують на обмін іонами мінеральної речовини з організмом (Н.И. Урсова, 2012). Цьому сприяє наявність подвійного електричного шару, де плоска частина пластинок має негативний заряд, а зовнішня їх обкладка — позитивний, що істотно впливає на спектр поглинання молекул і полегшує корекцію біологічно важливих катіонів (Na, K, Mg та інших).

Завдяки своїй текстурі та особливостям хімічної природи поверхні ДС має високу адсорбційну здатність. Він володіє адсорбційною здатністю відносно речовин різної молекулярної маси, тому адсорбує бактерії, віруси і бактеріальні токсини (Н.И. Урсова, 2012). Крім того, він підвищує адсорбційну ємність і чинить обволікаючу дію на слизову оболонку кишечника (С. Dupont et al. 1992), ДС взаємодіє з глікопротеїдами слизу кишечника, покриваючи поверхню ентероцитів, і тим самим підвищує опірність бар'єра слиз-IgA, покращує властивості слизу. Це захищає слизову кишечника від агресивної дії жовчних кислот, токсинів, бактерій, інвазії збудників ГКІ, перешкоджає реплікації ротавірусів (С. Рей, 1989). Смектит також забезпечує захисний ефект від розвитку запалення кишечника (критична ланка синдрому ендогенної інтоксикації), викликаного дисбіотичною мікрофлорою і ФНП-α (L. Mahraoui et al. 1997).

За результатами дослідження ентеросорбційних можливостей найбільш поширених ентеросорбентів *in vitro* на моделях адсорбції умовно-патогенних мікроорганізмів встановлено, що поряд з посиленням найкращою адсорбційною здатністю для штаму *Salmonella enteritidis* і *Escherichia coli* 075 володіє стандартизована кількість діосмектиту. Ці результати пояснюються не тільки числом адсорбованих клітин, але й залишковою концентрацією клітин у розчині після видалення сорбентів (Е.В. Полевая и соавт., 2012). В експериментальних дослідженнях показано, що ДС вже через 5 годин після додавання до культур бактерій сорбував 100% мікробних тіл *Sh. sonnei* і 80% *Salm. enteritidis* (Н.В. Воротынцева и соавт., 1992).

Згідно з експериментальними даними, діосмектит має адсорбуючий ефект і відносно таких грамнегативних мікроорганізмів та їхніх токсинів, як *Vibrio cholerae*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium difficile* (G. Zissis, 1985).

Дослідження в педіатрії показали, що ДС адсорбує ротавірус і обмежує проникнення ротавірусів через захисний слизовий бар'єр кишечника, зміцнюючи його слизову оболонку та сприяючи етіологічному лікуванню гострих діарей у комплексі з регідрацією і дієтою (А.В. Горелов, 2007; Н.И. Урсова, 2012).

Установлено, що препарат знищує 90% інокуляту ротавірусу при мінімальній концентрації через хвилину після їх контакту. Описано пригнічення розселення віру-

сів на слизовій оболонці при призначенні ДС навіть через 6 годин після проникнення ротавірусу (А.В. Горелов, 2007). Превентивне призначення експериментальним тваринам ДС показало можливість запобігання гістологічним змінам слизової і розвитку ротавірусної діареї (М. Estes, А. Morris, 1999).

Вивчення клінічної ефективності ДС при ротавірусній інфекції у дітей віком від 1 місяця до 10 років у поєднанні з пероральною регідrataцією та адекватною дієтотерапією в рандомізованому контрольованому дослідженні з формуванням груп порівняння за випадковою ознакою дозволило встановити високий терапевтичний потенціал даної комбінації у 93% пацієнтів (А.В. Горелов і соавт., 1997).

Діоктаедричний смектит чинить регулюючий вплив на амплітуду перистальтичних скорочень гладкої мускулатури кишечника. Здатність ДС гальмувати перистальтику і збільшувати час проходження вмісту по кишківнику доповнюється відсутністю побічних ефектів, притаманних кишковим інгібіторам (Н.И. Урсова, 2012).

Здатність ДС нейтралізувати ентеротоксини А і В *C. difficile* дозволяє використовувати препарат у профілактиці та лікуванні антибіотикоасоційованих діарей у дітей (Р.Н. Benhamou et al. 1999).

Важливою перевагою ДС є те, що він не впливає на розвиток біфідо- і лактобактерій, що дозволяє зберегти нормальний склад мікрофлори кишечника (Н.В. Вороньцева і соавт., 1992). Дані фармакологічних досліджень показують, що ДС володіє можливістю елімінувати або блокувати дію пошкоджуючого агента — токсичні жовчні кислоти, кишкові гази і неперетравлені вуглеводи (Н.И. Урсова, 2012).

С.О. Крамарьов і співавт. (2011) на базі НМУ імені О.О. Богомольця (м. Київ) провели проспективне, просте, рандомізоване, контрольоване дослідження з визначення ефективності застосування препарату на основі ДС у 50 дітей віком від 2 місяців до 5 років з ГКІ. Тривалість діареї, яка визначалася від моменту надходження в стаціонар до появи перших оформлених випорожнень, в основній групі, діти якої отримували ДС, була достовірно меншою, ніж у групі порівняння, і становила $43,2 \pm 18,33$ години проти $57,6 \pm 19,29$ години. У пацієнтів, які отримували ДС, частота випорожнень зменшувалася швидше, ніж при стандартній терапії. Вже на другий день лікування середня частота випорожнень в основній групі склала $2,1 \pm 0,95$ і була достовірно меншою, ніж у групі порівняння, — $2,7 \pm 0,99$ ($p < 0,05$). На другий день лікування на фоні застосування ДС тільки у 3 (12%) хворих кількість епізодів діареї перевищувала три на добу, у той час як при стандартній терапії у 6 (24%) дітей — чотири і більше епізодів. На тлі прийому ДС у хворих основної групи швидше зникли симптоми зневоднення. Швидка позитивна динаміка водно-електролітного балансу корелювала зі зменшенням кількості розчинів для регідrataції в основній групі. Вже на другий день терапії на тлі прийому ДС на одного хворого використовувалося майже на 10% менше кількості розчинів, ніж при стандартній терапії, а на третій день різниця склала більше 19% ($p > 0,05$).

В.Ф. Учайкіним і співавт. (2007) також було проведено вивчення клінічної ефективності та впливу на мікробіocenоз кишечника застосування ДС у комплексній терапії середньоважких форм ГКІ вірусної етіології «осмотичного» типу діареї (30 пацієнтів) та вірусно-бактеріальної етіології «інвазивно-осмотичного» типу діареї (30 дітей). Вік пацієнтів становив від 6 місяців до 7 років. При включенні ДС у комплексну терапію ГКІ вірусної етіології «осмотичного» типу регрес симптомів інтоксикації та

ексикозу, функціональних порушень з боку ШКТ і діареїного синдрому відбувався значно швидше, ніж у групі порівняння. На тлі прийому ДС симптоми інтоксикації та ексикозу вже на другий день лікування купірувалися у 40%, а на третій день — у 93,3% хворих, у той час як у групі порівняння — лише у 6,7% і 33,3% випадків відповідно. На другий день лікування ДС майже у половині випадків (у 46,7% хворих), а на третій день — майже у всіх хворих (93,3%) припинилось блювання, в той час як у групі порівняння блювання в ці терміни купірувалось тільки у 20% і 40% пацієнтів відповідно. При базисній терапії явища метеоризму та абдомінального болю на другий день купірувалися у 46,6% дітей, а при включенні у терапію ДС — у 80% пацієнтів. Вже в перший день застосування ДС середня частота випорожнень скорочувалася з 7,4 до 3,6 разу на добу; у групі хворих, які не отримували в комплексній терапії ДС, середня частота випорожнень залишалася майже незмінною (7,0 і 7,1 разу на добу). Вже на третій день лікування ДС у 66,7% випадків, а на четвертий — у всіх хворих наставало клінічне одужання з нормалізацією випорожнень, в той час як у групі порівняння у ці терміни клінічне одужання мало місце лише у 20% і 46,7% випадків відповідно.

При ГКІ вірусно-бактеріальної етіології «інвазивно-осмотичного» типу включення у комплексну терапію ДС також сприяло швидшому згасанню симптомів інтоксикації, ексикозу та функціональних порушень з боку ШКТ. У групі хворих, які отримували ДС, блювання припинилось у 60% випадків вже в перший день лікування, а на другий — у 80% хворих і в 76,9% випадків зникли явища метеоризму та абдомінального болю. Водночас у групі порівняння ці симптоми зникли на другий день лікування лише у 33,4% і 13,3% хворих відповідно. На третій день лікування ДС майже у половині випадків (46,7%), на п'ятий — у всіх хворих нормалізувалися частота, характер випорожнень і наставало клінічне одужання. У групі хворих без застосування ДС клінічне одужання в ці терміни мало місце лише у 13,4% і 80% випадків відповідно. Загалом середня тривалість симптомів інтоксикації та ексикозу в групі хворих, які отримували ДС, скорочувалася з $4,33 \pm 0,15$ до $3,13 \pm 0,07$ дня, явища метеоризму — з $3,47 \pm 0,15$ до $1,87 \pm 0,07$ дня, а діареїного синдрому і, відповідно, гострого періоду захворювання — з $4,93 \pm 0,23$ до $3,87 \pm 0,15$ дня від початку лікування. При аналізі результатів бактеріологічного дослідження випорожнень на дисбактеріоз кишечника було виявлено, що на тлі використання ДС мали місце виразна тенденція до нормалізації і достовірне підвищення середніх значень log представників нормофлори кишечника (біфідобактерій, лактобактерій та ентерококів). Істотно підвищувалася і сануюча ефективність базисної терапії, як відносно патогенних бактерій (сальмонел), і умовно-патогенних бактерій (клебсіел, протея, стафілокока та ін.), так і вірусів — збудників ГКІ.

Ряд досліджень було проведено закордонними авторами. Так, В. Vivatvakin et al. (1992) досліджували 62 дітей з секреторною діареєю віком 1–24 місяців і спостерігали скорочення термінів діареї у групі хворих, які отримували ДС, до $43,3 \pm 25,1$ години порівняно з $84,7 \pm 48,5$ у контрольній групі ($p = 0,005$).

У дослідженні Madkour et al. (1993) серед 90 дітей віком 3–24 місяці тривалість діареї при застосуванні ДС становила $54,1 \pm 2,35$ проти $72,9 \pm 1,98$ в групі контролю ($p < 0,001$).

За даними Narkeviciute et al. (2002), у 54 хворих віком 6–48 місяців при лікуванні ДС середня тривалість діареї

була $42,3 \pm 24,7$ години, а при стандартній терапії — $61,8 \pm 33,9$ години ($p=0,019$).

А.А. Made Widiassa et al. (2009) проведено подвійне, сліпе, плацебоконтрольоване дослідження 68 немовлят віком 6–12 місяців, результати якого свідчать про достовірне скорочення тривалості діареї на тлі прийому ДС: у хворих основної групи діарея тривала $39,0 \pm 11,62$ години проти $70,6 \pm 22,06$ години у групі плацебо ($p=0,001$).

Х. Шаєвською і співавт. (2007) був проведений метааналіз щодо оцінки ефективності та безпеки ДС при ГКІ у дітей. У дев'яти відібраних дослідженнях метааналізу брали участь 1238 пацієнтів (622 в експериментальній групі і 616 у контрольній). Метааналіз шести рандомізованих контрольованих випробувань РСІ — 1076 учасників виявив зниження тривалості діареї при лікуванні ДС на 22,7 години порівняно з плацебо. У двох дослідженнях виявлено значуще зниження частоти випорожнень у період 48–72 годин лікування в групі, що отримувала ДС, порівняно з групою плацебо і в період 72–96 год. лікування, а також значуще зниження загальної кількості дефекацій. Метааналіз показав, що вірогідність видужання на третій день лікування значно вища в групі, що одержувала ДС, порівняно з контрольною групою. Крім того, лікування з використанням ДС знижує ризик діареї тривалістю понад сім днів.

Dupont et al. (2009) провели два паралельні, подвійні сліпі дослідження ефективності ДС щодо лікування гострої секреторної діареї у 602 дітей віком 1–36 місяців у Перу і Малайзії. Групу виключення склали діти, які потребували внутрішньовенної терапії, мали кров у випорожненнях та лихоманку $>39^{\circ}\text{C}$ або попередньо лікувалися протидіарейними препаратами чи антибіотиками. Діти рандомізовано отримували ДС (6 г/день для дітей 1–12-місячного віку або 12 г/день для дітей 13–36-місячного віку; тривалість терапії становила щонайменше три дні з наступним прийомом половинної дози до повного одужання) або плацебо додатково до розчинів для пероральної регідратації. У Перу ($n=300$), в групі дітей, які приймали ДС, порівняно з групою плацебо, був знижений 72-годинний сукупний об'єм випорожнень ($102,0 \pm 65,5$ г/кг проти $118,8 \pm 92,5$ г/кг відповідно, $p=0,032$) і зменшена тривалість діареї (у середньому 68,17 години проти 118,92 години відповідно, $p=0,001$). Позитивний ефект ДС був підтверджений як у ротавірус-позитивних, так і ротавірус-негативних дітей. У Малайзії ($n=302$) 72-годинний сукупний об'єм випорожнень був також значно меншим у дітей, які отримували ДС, ніж у контрольній групі ($87,9 \pm 81,2$ г/кг проти $90,7 \pm 94,0$ г/кг відповідно, $p=0,007$). Середня тривалість діареї була значно меншою у дітей, які отримували ДС, ніж у контрольній групі (у середньому 25,1 години проти 32,6 години відповідно, $p=0,001$), проте кращий позитивний ефект спостерігався тільки у ротавірус-негативних дітей.

Проведені останніми роками в Індії відкриті рандомізовані контрольовані випробування також виявили, що ДС зменшує тривалість діареї і запобігає тривалому її перебігу (Q. M. Mujaet et al., 2012). У дослідженні 117 дітей віком 2–5 років із секреторною діареєю, що розпочалась до 48 годин, із легким та середнім ступенем зневоднення були рандомізовані для отримання розчинів для пероральної регідратації разом з ДС (1,5 г, три рази на день протягом 5 днів) або без смектиту. У групі дітей, що отримували ДС, порівняно з контрольною групою, загальна тривалість діареї була значно меншою ($91,45 \pm 17,53$ год проти $107,53 \pm 25,68$ год відповідно, $p<0,001$).

Детоксикаційна терапія за допомогою ентеросорбентів застосовується і при алергічних захворюваннях.

На даний час сформувалася наукова точка зору про значний вплив ендогенних факторів на розвиток алергічних захворювань (А.С. Боткіна, 2008). Порушення бар'єрної функції ШКТ полегшує надходження до організму екзоалергенів і порушує процеси їх детоксикації та елімінації, у зв'язку з чим стає очевидною необхідність використання ентеросорбентів у дітей з алергічними захворюваннями. Крім того, на тлі ентеросорбції відбувається підвищення функціональної активності клітинної та гуморальної ланок імунітету, збільшується число Т лімфоцитів, зменшується виразність еозинофілії, знижується рівень циркулюючих імунних комплексів, зменшуються свербіж і набряк, знижується частота і тяжкість нападів бронхоспазму. Суттєвим є те, що сорбенти підвищують чутливість до гормонів, дозволяючи знизити обсяг глюкокортикоїдної терапії, а у деяких хворих і повністю її скасувати.

А.С. Боткіною (2008) був представлений досвід застосування ДС у комплексній терапії 22 дітей з atopічним дерматитом віком від 4 до 14 років. На тлі прийому ДС у дітей основної групи інтенсивність свербіння та еритема та/або набряк зникали в середньому на 3–4 дні раніше, ніж у дітей групи порівняння. Значно зменшувалася інтенсивність і поширеність висипу. Загалом діти основної групи, які отримували ДС у комплексній терапії, швидше досягали клінічної ремісії основного захворювання, і до кінця лікування легкий ступінь atopічного дерматиту був діагностований вже у понад половини дітей (52% порівняно з 39% у групі порівняння). При додаванні до базисної терапії ДС число пацієнтів з еозинофілією було майже удвічі меншим, ніж у групі порівняння.

П.Л. Щербаковим і співавт. (2007) проведено дослідження ефективності ДС у комплексній терапії у 14 дітей віком від 2,5 до 14 років з atopічним дерматитом, у яких відзначалися болі в животі в анамнезі та на момент огляду, підтверджено наявність ентериту при ендоскопічному дослідженні. Клінічна ефективність виражалась у зменшенні больового синдрому та інших диспептичних явищ (нудоти, печії, відрижки, метеоризму та діареї), які до початку лікування турбували усіх хворих. Об'єктивним підтвердженням ефективності ДС стало поліпшення ендоскопічної картини слизової оболонки кишечника. Була відзначена і позитивна динаміка поширеності запального процесу — після терапії у жодної дитини не було виявлено явищ еяуніту і/або ерозій. Частота наявності у шлунку жовчі (ознака порушення моторики) після лікування зменшувалася у чотири рази, ознаки дуодено-рефлюксу відзначалися рідше у 2,5 разу. Динамічні дослідження показали значне збільшення в'язкості слизу ($p<0,01$). У більшості хворих після проведеного лікування була виявлена позитивна динаміка морфологічних показників: зменшення або зникнення ознак запалення (нейтрофільної і лімфоцитарної інфільтрації), шлункової метаплазії у дванадцятипалій кишці, а в порожній кишці — зменшення ознак атрофії слизової оболонки. Структура келихоподібних клітин дванадцятипалої кишки нормалізувалася у всіх пацієнтів, що розглядалося як свідчення регенерації слизової оболонки.

Перспективним є використання ДС при лікуванні хронічних гастродуоденітів (ХГД) у дітей, оскільки існують певні вікові обмеження застосування ряду лікарських препаратів, таких як H_2 -гістаміноблокаторів, інгібіторів «протонної помпи», синтетичних аналогів простагландинів. При лікуванні ХГД важливими є цитопропротективні властивості ДС. Важливим також є те, що завдяки своїй особливій структурі ДС здатний утворювати полівалентні зв'язки з глікопротеїнами слизу

і збільшувати утворення захисного желеподібного шару, покращуючи його якість, тим самим підвищуючи захисні властивості слизової оболонки, зменшуючи її проникність для токсинів і агресивних факторів. Крім того, ДС захищає гастродуоденальну слизову оболонку від різних подразників, маючи потужну сорбуючу здатність щодо органічних сполук, солей важких металів, жовчних кислот, неперетравлених вуглеводів, патогенних мікроорганізмів та їхніх токсинів (Е.А. Жукова и соавт., 2007). Е.А. Жукова та співавт. (2007) використовували ДС як основний препарат у комплексній терапії хронічного гастриту та хронічного гастродуоденіту (у тому числі *H. pylori*-асоційованого) у 21 дитини віком 9–17 років. Після курсу терапії тривалістю три тижні спостерігалася позитивна динаміка перебігу захворювання. Больовий синдром визначався до лікування у 20 з 21 пацієнтів (95%), після — лише в одній (5%) дитини ($p < 0,001$). Знизилася частота болочості при пальпації живота, що реєструвалася у 20 з 21 (95%) хворого до прийому ДС, після — лише у 8 (38%) дітей ($p < 0,001$). Диспептичні явища у вигляді печії, відрижки, нудоти, блювання визначалися до лікування у 7, 6, 8 і 5 відповідно з 21 пацієнтів (33%, 29%, 38%, 24%). Після терапії печія, відрижка і блювання не реєструвалися, у 3 (14%) дітей зберігалася нудота. Позитивні клінічні дані підтверджувалися результатами ендоскопічного дослідження. Після курсу ДС була встановлена виразна позитивна динаміка моторних порушень у езофагогастродуоденальній ділянці. Дуоденогастральний рефлюкс спостерігався до і після лікування у 13 (62%) і 6 (29%) з 21 хворого відповідно ($p < 0,05$). Поряд з цим відзначалося значне зменшення ознак неспецифічного запалення в гастродуоденальній слизовій оболонці. У шлунку до і після прийому ДС спостерігалася достовірне поліпшення показників рН. У фундальному відділі шлунка реєструвалося збільшення рН удвічі ($p < 0,01$) з відсутністю гіперацидності. У антральному відділі шлунка значення рН підвищилися в 1,4 разу ($p < 0,05$).

А.А. Корсунським і співавт. (2003) було проведено дослідження щодо монотерапії ДС тривалістю 21 день у 30 дітей з гастритом і гастродуоденітом (*H. pylori*-позитивних — 19, негативних — 11 дітей). Клінічна ефективність препарату виражалася у зменшенні больового синдрому та диспептичних явищ (нудоти, печії, відрижки і метеоризму), які були наявні до початку лікування у всіх хворих. Через тиждень від початку лікування позитивна динаміка була відзначена у 78% хворих, у 56% пацієнтів зник біль. Максимальний ефект від лікування досягався вже до кінця другого тижня. Поліпшилася ендоскопічна картина слизової оболонки шлунка, спостерігалася позитивна динаміка поширеності запального процесу — після терапії у жодного з дітей не було виявлено пангастриту та/або ерозій. Частота наявності у шлунку жовчі (ознака порушення моторики) після лікування зменшувалася у чотири рази, ознаки гастроезофагеального і дуоденогастрального рефлюксів відзначалися рідше у 2,5 разу. Динамічні дослідження показали значне збільшення в'язкості шлункової слизу ($p < 0,01$). У більшості хворих після проведеного лікування була виявлена позитивна динаміка морфологічних показників: зменшення або зникнення ознак запалення (нейтрофільної і лимфоцитарної інфільтрації), шлункової метаплазії у 12-палій кишці, а в шлунку — зменшення ознак атрофії слизової оболонки. У більшості (92%) пацієнтів з субатрофічним гастритом нормалізувалася структура пришийкових клітин; структура келихоподібних

клітин в 12-палій кишці нормалізувалася у всіх пацієнтів, що є свідченням регенерації слизової оболонки. Посилення утворення слизу при морфологічному дослідженні не відмічалось. У понад половини пацієнтів (53%) після лікування не виявлено *H. pylori*, у решти ступінь обсіменіння хелікобактером знизився (за результатами гістологічного і цитологічного досліджень). При початковому низькому обсіменінні мікроорганізми при повторному обстеженні, як правило, не виявлялись, а у хворих з помірним і високим ступенем обсіменіння кількість *H. pylori* скорочувалася.

Діоктаедричний смектит входить до складу комплексного функціонального харчового продукту «Сорбекс® Малюк» (виробництва Oligocaps Developpement Ltd., Франція), який складається з пакетів (саше) двох видів. Пакет № 1 в якості активного інгредієнта містить діоктаедричний смектит (3 г), а пакет № 2 — комбінацію штамів пробіотичних бактерій, наявних у мікрофлорі кишечника, — *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium longum infantis* (не менше $1,0 \times 10^9$ КУО/г). Пробиотичні бактерії співдіють з ДС у детоксикації та регуляції функції кишечника.

«Сорбекс® Малюк» — унікальний функціональний харчовий продукт, що застосовується педiatрами як з метою профілактики, так і з метою зменшення проявів гострої і хронічної діареї та метеоризму, запальних захворювань шлунка і кишечника, дисбактеріозу різного походження (у тому числі при лікуванні антибіотиками, при гастроентериті, коліті). Сприяє сорбції та виведенню з організму патогенних мікроорганізмів, токсинів, шлункових газів, солей жовчних кислот і регуляції діяльності мікрофлори ШКТ.

Протипоказанням до застосування «Сорбекс® Малюк» є індивідуальна чутливість до будь-якого компонента і кишкова непрохідність.

Прийом слід розпочинати з саше № 1. Для досягнення максимального ефекту прийом саше №1 і саше №2 необхідно чергувати, а інтервал між прийомами саше №1 і саше №2 повинен становити не менше 1,5 години. Вміст кожного саше слід розчинити в 50 мл кип'яченої води, охолодженої до кімнатної температури, ретельно перемішати перед вживанням до повного розчинення.

Для немовлят і дітей віком до року добова доза становить одне саше №1 і одне саше №2; кожне саше слід розчинити в окремій пляшці з водою (застосовують протягом доби). Між прийомами пляшечки з розчинами слід зберігати у холодильнику.

Дітям віком від одного до двох років слід приймати по 0,5 саше №1 тричі на добу, чергуючи з прийомом 0,5 саше №2 тричі на добу.

Дітям віком старше двох років і дорослим слід вживати по одному саше №1 тричі на добу, чергуючи з прийомом одного саше №2 тричі на добу.

При гострій діареї разова доза прийому саше № 2 у перші два дні може бути збільшена удвічі. Рекомендований курс прийому «Сорбекс® Малюк» становить 3–7 днів.

На сьогодні «Сорбекс Малюк®» — це єдина доступна та унікальна комбінація, що складається з вдалого поєднання діоктаедричного смектиту та комплексу пробіотичних бактерій. Ці два основні компоненти входять до комплексної терапії кишкових розладів різної етіології у дітей. Саме тому «Сорбекс Малюк®» слід рекомендувати до застосування у дітей різних вікових груп, як при лікуванні, так і в комплексі профілактичних та терапевтичних заходів при кишкових розладах, запальних захворюваннях ШКТ.

ЛИТЕРАТУРА

- Боткина А. С. Применение диоктаэдрического смектита у детей с атопическим дерматитом / А. С. Боткина // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2008. — № 2. — С. 119—123.
- Горелов А. В. Энтеросорбенты в лечении ротавирусной инфекции у детей / А. В. Горелов // *РМЖ*. — 2007. — Т. 15, № 1. — С. 48—49.
- Клинико-экспериментальное обоснование использования энтеросорбента смекты в комплексной терапии острых кишечных инфекций у детей / Н. В. Воротынцева, А. В. Горелов, Р. А. Тартаковская [и др.] // *Педиатрия*. — 1992. — № 7. — С. 46—48.
- Корсунский А. А. Возможности применения цитомукопротектора при *Helicobacter pylori*-ассоциированных болезнях верхних отделов пищеварительного тракта у детей / А. А. Корсунский, А. И. Хавкин, Е. О. Ружицкая // *РМЖ. Детская гастроэнтерол. и нутрициол.* — 2003. — № 20. — С. 1133—1135.
- Крамарев С. А. Лечение острых кишечных инфекций у детей / С. А. Крамарев // *Здоровье ребенка*. — 2013. — № 3.
- Место и значение энтеросорбции в этиопатогенетической терапии острых кишечных инфекций у детей / В. Ф. Учайкин, А. А. Новокшенов, Н. В. Соколова [и др.] // *Педиатрия*. — 2007. — Т. 86, № 2. — С. 44—50.
- Первый опыт применения Неосмектина у детей и подростков с хроническим гастроуденитом / Е. А. Жукова, Т. А. Видманова, Н. Ю. Широкова [и др.] // *Педиатрия*. — 2007. — Т. 86, № 4. — С. 119—122.
- Полевая Е. В. Механизмы действия псиллиума при кишечных инфекциях / Е. В. Полевая, Т. Я. Вахитов, С. И. Ситкин // *Гастроэнтерол. Санкт-Петербурга*. — 2012. — № 2—3. — С. 10—13.
- Применение препарата Смекта и РПР HUMANA ELECTROLYT в комплексном лечении детей с острыми кишечными инфекциями / С. А. Крамарев, В. В. Евтушенко, Е. В. Корбут [и др.] // *Совр. педиатрия*. — 2011. — № 4 (38). — С. 134—138.
- Рей С. Вирусные диареи, вызываемые ротавирусом. Опыт использования смектита / С. Рей // *International Review Paediatric*. — 1989. — № 196. — С. 1—4.
- Смекта — препарат выбора в лечении ротавирусной инфекции у детей / А. В. Горелов, И. Ш. Трефилова, Н. В. Белова, А. И. Косоротикова // *Эпидемиол. и инфекц. болезни*. — 1997. — № 6. — С. 35—38.
- Урсова Н. И. Место энтеросорбентов в терапии синдрома эндогенной интоксикации / Н. И. Урсова // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2012. — № 11 (6). — С. 26—31.
- Хавкин А. И. Нарушения микроэкологии кишечника и энтеросорбция / А. И. Хавкин // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 94—98.
- Шаевская Х. Мета-анализ: смектит диоктаэдрический в лечении острой диареи у детей / Х. Шаевская, П. Дзехцаж, Й. Мрукович // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 3. — С. 32—41.
- Щербаков П. Л. Применение энтеросорбентов при атопическом дерматите у детей / П. Л. Щербаков, В. А. Ревякина // *Вопр. совр. педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 1. — С. 134—136.
- Antibiotic associated diarrhoea in children: a computer monitored double blind outpatients trial comparing a protective and a probiotic agent / Benhamou P. H., Berlier P., Danjou G. [et al.] // *Med. Chir. Dig.* — 1999. — Vol. 28 (4). — P. 163—168.
- Apical effect of diosmectite on damage to the intestinal barrier induced by basal tumor necrosis factor- α / Mahraoui L., Heyman M., Pique O. [et al.] // *Gut*. — 1997. — Vol. 40. — P. 339—343.
- Control study of oral rehydration solution (ORS)/ORS + dioctahedral smectite in hospitalized Thai infants with acute secretory diarrhea / B. Vivatvakin, S. Jongpipatvanich, S. Harikul [et al.] // *Southeast Asian J. Trop Med Public Health*. — 1992. — Vol. 23. — P. 414—419.
- Effect of diosmectite on intestinal permeability changes in acute diarrhea: a doubleblind placebo-controlled trial / Dupont C., Moreno J. L., Barau E. [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1992. — Vol. 14. — P. 413—419.
- Efficacy of dioctahedral smectite in acute watery diarrhea in Indian children: a randomized clinical trial / Mujawar Q. M., Naganoor R., Ali M. D. [et al.] // *J. Trop. Pediatr.* — 2012. — Vol. 58. — P. 63—7.
- Efficacy of dioctahedral smectite in infants with acute diarrhea: a double blind randomized controlled trial / A. A. Made Widiya [et al.] // *Paediatr Indones.* — 2009. — Vol. 49. — P. 48—53.
- Estes M. A viral enterotoxin. A new mechanism of virus-induced pathogenesis / M. Estes, A. Morris // *Adv. Exp. Biol.* — 1999. — Vol. 473. — P. 73—82.
- Oral diosmectite reduces stool output and diarrhea duration in children with acute watery diarrhea / Dupont C., Foo J. L., Garnier P. [et al.] // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — Vol. 7. — P. 456—462.
- Smectite in acute diarrhea in children: a doubleblind placebocontrolled clinical trial / A. A. Madkour, E. M. Madina, O. E. el Azzouni [et al.] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1993. — Vol. 17. — P. 176—181.
- Szajewska H. Meta-analysis: Smectite in the treatment of acute infectious diarrhoea in children / H. Szajewska, P. Dziechciarz, J. Mrukowicz // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2006. — Jan. 15, Vol. 23 (2). — P. 217—227.
- Zissis G. Evaluation of the therapeutic effect of smectite rota virus caused gastroenteritis / G. Zissis // *Saint Peter's Hospital, Bruxelles (paraitre)*, 1985.

Опыт применения диоктаэдрического смектита в педиатрической практике

Ю.В. Марушко, М.Г. Грачова

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Приведен обзор литературы, посвященной применению энтеросорбции в комплексном лечении патологии пищеварительного тракта у детей. Одним из безопасных и эффективных энтеросорбентов является диоктаэдрический смектит. Показаны терапевтические возможности комбинированного препарата диоктаэдрического смектита и пробиотических бактерий (Сорбекс® Малюк).

Ключевые слова: патология пищеварительного тракта, энтеросорбция, диоктаэдрический смектит.

An application experience of the dioctahedral smectite in the pediatric practice

Y.V. Marushko, M.G. Grachova

The National Medical University named after A.A. Bogomolets, Kiev, Ukraine

The brief: the literature overview was attached, devoted to the enterosorption application in the complex treatment of the digestive tract pathology among children. One of the safest and most effective enterosorbent is a dioctahedral smectite. The therapy possibilities of the combined drug as a dioctahedral smectite and a probiotic bacteria were pointed (Sorbex® Kid).

Key words: the digestive tract pathology, the enterosorption, is a dioctahedral smectite.

Сведения об авторах:

Марушко Юрий Владимирович — д-р мед. н., проф. каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96

Грачова Марина Геннадиевна — каф. педиатрии №3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: г. Киев, ул. Мельникова, 18, тел. (044) 483-91-96

Статья поступила в редакцию 15.04.2014 г.

Кишковий
розлад? Метеоризм?
Дисбактеріоз?



SORBEX®

МАЛЮК

Оптимальне поєднання сорбенту та
комбінації живих пробіотичних бактерій

Комплект із двох пакетикив

- Сприяє сорбції та виведенню патогенних мікроорганізмів, токсинів, солей жовчних кислот.
- Сприяє регуляції діяльності мікрофлори кишечника, створює захисний бар'єр на його поверхні.
- Дозволяє підтримувати корисну мікрофлору кишечника.

ПРОТИПОКАЗАННЯ: індивідуальна чутливість до будь-якого компоненту; кишкова непрохідність.

Вироблено у Франції



Функціональний харчовий продукт. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи від 21.05.2014 №05.03.02-03/33860. Ексклюзивний представник: ТОВ «Валартін Фарма», Київська область, Києво-Святошинський район, с.Чайки, вул.Грушевського, 60. ТУ 02023732.042-2000. Виробник: Oligocaps Developpement Ltd./ Oligocaps developpement Ltd., вул.Жан Ростанд, 4, Зуполь-Сент-Брійок-Плуфран, Франція.

СОРБЕНТ

САШЕ №1



ПРОБІОТИК

САШЕ №2

Два кроки до здорового животика!



Вміст – активна речовина діоктаедричний смектит – 3 г;
допоміжні речовини: олігофруктоза, ванілін, діоксид кремнію (E 551), стеарат магнію (E 470).
Саше слід розчинити у 50 мл кип'яченої води, охолодженої до кімнатної температури, ретельно перемішати до

повного розчинення.

Спосіб застосування Саше №1

- Немовлятам та дітям до 1 року – одне саше на добу, приймати протягом доби;
- Дітям віком від 1 до 2 років по ½ саше 3 рази на добу;
- Дітям від 2 років і старше – по 1 саше 3 рази на добу.

Саше №1 приймати за 30 хв. до або 30 хв. після прийому їжі.



Вміст – високоефективна комбінація живих пробіотичних бактерій. (Bifidobacterium longum infantis, Lactobacillus acidophilus, Streptococcus thermophilus) – не менше $1,0 \times 10^8$ КУО/г.
допоміжні речовини: олігофруктоза, діоксид кремнію (E 551), стеарат магнію (E 470).

Саше слід розчинити у 50 мл кип'яченої води, охолодженої до кімнатної температури, ретельно перемішати до повного розчинення.

- Немовлятам та дітям до 1 року – одне саше на добу, приймати протягом доби;
- Дітям віком від 1 до 2 років по ½ саше 3 рази на добу
- Дітям від 2 років і старше – по 1 саше 3 рази на добу

Прийом слід розпочинати з Саше №1!

Для досягнення максимального ефекту Саше №2 рекомендовано приймати через 1,5 години після прийому Саше №1

Valartin
pharma

Р.В. Марушко

Ефективність застосування мультикомпонентних пробіотиків та фруктоолігосахаридів при функціональній патології кишечника у дітей раннього віку

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства та гінекології НАМН України», м. Київ

Мета: оцінка ефективності застосування препарату «Лактіале малюк формула» при лікуванні функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку, асоційованих з дисбіозом кишечника.

Пацієнти і методи. Обстежено 104 дитини віком від 6 до 18 міс., з них 55 дітей з функціональним закрепом (ФЗ) та 49 дітей з функціональною діареєю (ФД). Проводились загальноклінічні та лабораторні дослідження, у тому числі бактеріологічні, імунологічні (TNF- α сироватки крові, SigA у копрофільтратах). Вивчалася клінічна ефективність препарату «Лактіале малюк формула» — комбінація мультивидового пробіотика та фруктоолігосахаридів при ФЗ та ФД у дітей раннього віку.

Результати. У дітей з ФЗ та ФД виявлено виразні порушення стану кишкової мікрофлори за основними представниками індигенної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*), вірогідне підвищення експресії TNF- α у сироватці крові та зниження концентрації SigA у копрофільтратах. Використання в комплексній терапії функціональних захворювань кишечника комбінації мультивидового пробіотика, який містить симбіотичний комплекс пробіотичних бактерій (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*) та фруктоолігосахаридів (пребіотик) у складі препарату «Лактіале малюк формула» мало виразний позитивний ефект на клінічний перебіг ФЗ та ФД, сприяло нормалізації та відновленню мікробної флори кишечника, показників імунної системи у дітей.

Висновки. Результати дослідження дозволяють рекомендувати «Лактіале малюк формула» до застосування у дітей раннього віку з функціональними захворюваннями кишечника на етапах профілактики, лікування та реабілітації.

Ключові слова: діти раннього віку, функціональні захворювання кишечника, імунітет, кишкова мікрофлора.

Вступ

Порушення складу та функцій мікрофлори кишечника на сьогодні є одним з найбільш розповсюджених патологічних станів у дітей, які виникають під впливом різних несприятливих факторів, тому в лікуванні більшості захворювань, особливо шлунково-кишкового тракту (ШКТ), корекція мікробіоценозу є однією з важливих складових патогенетичної терапії. У дитячому віці відбувається становлення мікроекологічної системи кишечника та її адаптації до розширення харчового навантаження. Це робить саму мікроекологічну систему нестабільною та особливо вразливою по відношенню до впливу несприятливих факторів.

Формування інтестинальної мікробіоти — це поступовий прогресуючий процес колонізації внутрішньокишкового середовища, який відіграє суттєву роль в адекватному розвитку та становленні здоров'я дитини. За новітніми даними з вивчення мікрогеному кишечника людини, домінуючими типами бактеріальної флори є *Firmicutes*, *Bacteroidetes* *Actinobacteria*. Але кишкова мікробіота є більш складною та розмаїтою бактеріальною екосистемою. У цій екосистемі існує ієрархія домінуючих ($>10^9$ Colony Forming Units (CFU)/g) анаеробних бактерій, таких як *Bacteroides*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Ruminococcus*, *Clostridium* і *Propionibacterium*, та субдомінуючих ($<10^9$ CFU/g) бактерій, представлених родами *Streptococcus*, *Enterococcus*, *Lactobacillus*, *Fusobacterium*, *Desulfovibrio*, *Methanobrevibacter* [8].

Особливістю якісного складу мікрофлори у дітей раннього віку є значно нижчий (у 10 разів) рівень загального числа інтестинальних бактерій порівняно з дітьми старших вікових груп та дорослими. Поряд з цим домінуючою фракцією інтестинальних бактерій цієї вікової групи є бактерії роду *Bifidobacterium*. Кількість цих бактерій значно перевищує рівень таких родів бактерій, як *Clostridium*, та представників типів *Firmicutes* і *Bacteroidetes*, які

найбільш представлені у дорослих. Серед інших бактерій на домінуючому рівні у дітей раннього віку представлені *E. coli* та *Lactobacillus* [11,20].

Такий склад мікробної флори у дітей раннього віку відображає особливості не тільки формування бактеріальної екосистеми дитини, але і зв'язки з материнським організмом, починаючи з внутрішньоутробного періоду розвитку, під час пологів та в постнатальному періоді. Такі зв'язки перудусім важливі для становлення системи імунного захисту дитини. Відомо, що формування імунної системи починається внутрішньоутробно, а після народження — з моменту бактеріальної колонізації кишечника, який є найбільшим імунним органом в організмі.

У взаємовідносинах макроорганізму та інтестинальної мікрофлори домінують природні загальнобіологічні принципи взаємодії, які реалізуються на рівні пре- та епітеліальних структур слизової кишки [19]. Одним із механізмів такої взаємодії є колонізаційна резистентність — сукупність механізмів, що забезпечують здатність мікробіоти і макроорганізму, кооперативно взаємодіючи, захищати екосистему від патогенної мікрофлори.

Отже, оптимальне становлення бактеріальної екосистеми організму дитини необхідне для забезпечення її здоров'я та нормального розвитку, а також попередження розвитку захворювань.

Сьогодні спостерігається суттєве зростання захворюваності ШКТ, зокрема функціональних захворювань товстого кишечника, серед яких найбільш розповсюдженими є функціональний закреп (ФЗ) та функціональна діарея (ФД). Поряд з цим останніми роками спостерігається зростання порушень мікробіоценозів різних біотопів організму, причому найбільше зростання цих порушень відмічено серед дитячого населення. Тому цікавим є питання зв'язку функціональних та дисбіотичних порушень у дітей раннього віку.

Незважаючи на те, що багатьма відомими науковцями визнається переважна роль нервової системи у розвитку функціональних порушень ШКТ, зокрема товстого кишечника, дотепер не з'ясовано значення дисбактеріозу у патогенезі цих порушень. Виразні або тривалі вегетовісцеральні порушення регуляції моторної функції ШКТ швидко втрачають суто функціональний характер. Неприятливі умови, які виникають на тлі дискінезії кишечника, ведуть до погіршення формування нормальної бактеріальної мікрофлори — розвитку дисбактеріозу [14].

З іншого боку, є літературні дані про етіопатогенетичну роль дисбіозу кишечника в розвитку функціональних порушень ШКТ. Порушення умов та стартових механізмів формування нормальної мікрофлори кишечника з перших днів народження в результаті багатьох негативних чинників веде до порушення популяційного рівня індигенних мікроорганізмів, передусім *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*. Відомо, що ці види бактерій відіграють провідну роль у формуванні дисбактеріозів. Результатом таких змін може бути активація патогенних та/або умовно-патогенних бактерій, крім того, можуть відбуватися мутантні зміни інших видів, у тому числі і коменсальних бактерій. Розвиток дисбіотичних порушень внутрішньокішкового середовища веде до значного зниження природних захисних систем організму, основними ланками яких є мікрофлора, преепітеліальний слизовий бар'єр, епітеліоцити та система локального імунного захисту. Структурно-морфологічні зміни слизової чинять негативний вплив на функціонування кишечника з порушеннями його моторної функції [16].

Отже, інтестинальна мікробіота та її порушення відіграють суттєву роль у регуляції моторної функції кишечника, а зміни, які відбуваються в ШКТ при дисбактеріозах, можуть бути причиною розвитку функціональної патології ШКТ. Можна сказати, що дисбіоз та дискінезії кишечника підтримують розвиток один одного, при цьому порушення моторної функції ШКТ може бути як наслідком, так і причиною розвитку дисбіоза.

Враховуючи вищевикладене, дисбактеріоз кишечника слід розглядати не тільки як клініко-мікробіологічний синдром, але і як один з найважливіших факторів ризику розвитку захворювань кишечника у дітей та патогенетичну ланку формування різної кишкової патології. Таке сучасне уявлення про зв'язок дисбактеріотичних порушень та захворювань кишечника робить нормалізацію кишкового мікробіоценозу необхідною умовою адекватної терапевтичної тактики.

У якості засобів корекції кишкового мікробіоценозу використовуються лікарські препарати та продукти функціонального харчування на основі мікроорганізмів (пробіотики), які забезпечують позитивні ефекти на фізіологічні та імунні реакції організму людини через оптимізацію мікробної екології. Біологічні властивості та функції пробіотичних бактерій істотно різняться. На сьогодні для лікування захворювань використовуються інноваційні пробіотичні штами, які не тільки пригнічують ріст патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, характеризуються стійкістю до дії більшості антибіотиків, але і впливають на різні ланки локальної та загальної імунної системи, здатні модулювати імунні реакції [6,18,21]. Пробіотики з такими властивостями належать до мультивидових, розробка яких є значним досягненням медичної науки. Мультивидові пробіотики існують у стані мутуалістичного симбіозу, а при надходженні в кишкову порожнину є біосумісними з резидентною флорою та, на відміну від одноштамових і, навіть, від мультиштамових

пробіотиків, здатні відтворювати складну екосистему в просвіті кишечника [7,12].

Але не слід забувати, що пробіотична культура при надходженні в кишечник потребує відповідних умов для ефективної адаптації — адгезії до преепітеліального слизового бар'єру та спроможності до функціональної життєдіяльності [1].

Головним фактором, що впливає як на стан індигенної мікрофлори кишечника, так і пробіотичних бактерій, є аліментарний. Клінічного значення набуває адекватна кількість та склад харчових компонентів, зокрема це стосується достатнього забезпечення організму дитини рослинною клітковиною. За сучасними уявленнями, рослинна клітковина належить до мікронутрієнтів з пребіотичними (біфідогенними) властивостями та є необхідним інгредієнтом, який впливає на композиційний склад та активність інтестинальної мікробіоти, передусім індигенної [13].

Пребіотики використовуються індигенною мікрофлорою та пробіотичними бактеріями як нутрітивний матеріал. Слід зауважити, що утилізація пребіотиків відбувається в ході специфічної ферментації суворо відповідною бактеріальною популяцією (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*), що пов'язано з особливостями їх метаболізму, бактеріями, які складають основу мультивидових пробіотичних препаратів або харчових домішок. У ході розщеплення харчової клітковини утворюються коротколанцюгові жирні кислоти, які забезпечують енергетичну підтримку епітеліоцитів та покращують їх функціональний стан [2].

Крім того, пребіотики використовуються як пластичний матеріал для відновлення муцинів у складі преепітеліального слизового бар'єру, що посилює цитопротективні властивості слизової кишечника, покращує адгезію, як резидентної мікрофлори кишечника, так і пробіотичної культури, що використовується з метою корекції порушень кишкового мікробіоценозу [15].

Отже, комбінація мультивидових пробіотиків та пребіотичних нутрієнтів, що розглядається як симбіотична, значно підвищує ефективність як профілактичних, так і лікувальних заходів при захворюваннях ШКТ. Це обґрунтовує перспективність їх застосування при патології кишечника у дітей, особливо раннього віку [9].

У лікуванні різних захворювань, пов'язаних з патологією кишечника, у дорослих та дітей старшого віку успішно використовується препарат «Лактіале», що являє собою симбіотичний комплекс пробіотичних бактерій (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*) та фруктоолігосахаридів (пребіотик). В теперішній час на фармацевтичному ринку України з'явився препарат «Лактіале малюк формула», дозволений для застосування у дітей від 6 місяців життя. Між тим дослідження використання препарату «Лактіале малюк формула» досить обмежені, тому становить інтерес вивчення його ефективності у дітей, особливо в ранньому віці.

Метою дослідження була оцінка ефективності застосування препарату «Лактіале малюк формула» при лікуванні функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку, асоційованих з дисбіозом кишечника.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 104 дитини віком від 6 до 18 міс. (48 дівчаток і 56 хлопчиків), з них 49 дітей з ФД та 55 дітей з ФЗ. Верифікацію діагнозів проводили на підставі збору анамнестичних даних, проведення

загальноклінічних та лабораторних досліджень. За показаннями проводились інструментальні дослідження. Клінічні спостереження за дітьми тривали 4 тижні. Паралельно з клініко-лабораторними дослідженнями проводили бактеріологічні та імунологічні дослідження.

При постановці діагнозів ФЗ та ФД використовували Римські критерії III [17] та класифікацію згідно з наказом МОЗ України № 59 від 29.01.2013 року «Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення» [4].

Методом рандомізації діти з ФЗ та ФД були розподілені на основну та групу порівняння, хворі на ФЗ відповідно — на 31 та 24 дітей, хворі на ФД — 25 та 24 дитини. Групи були порівнянними за особливостями клінічного перебігу, характером вигодовування та фізичного розвитку. Лікування функціональних захворювань кишечника (ФЗК) проводили за протоколом МОЗ України [4]. Діти основних груп протягом 4 тижнів у комплексі терапії отримували препарат «Лактіале малюк формула», що являє собою симбіотичний комплекс мультивидових пробіотичних бактерій (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*) та пребіотичний комплекс фруктоолігосахаридів. Препарат «Лактіале малюк формула» призначався по одному пакетику, який містить сумарно $5,0 \times 10^8$ пробіотичних бактерій, один раз на добу.

За допомогою бактеріологічних методів аналізували кількісний та видовий склад мікрофлори кишечника у дітей (IgKYO/г). Для оцінки імунного стану хворих дітей визначали концентрацію фактору некрозу пухлин альфа (TNF- α , pg/ml) у сироватці крові за методом імуноферментного аналізу Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay (ELISA) та рівень секреторного імуноглобуліну (SIgA, g/L) у копрофільтратах за методом радіальної імунодифузії в гелі за Manchini.

Дані досліджень оброблені методами математичної статистики, використовувалися параметричні (критерій Стюдента, кореляційний аналіз) та непараметричні методи (критерій згоди χ^2), аналіз відносних ризиків (RR) з довірчими інтервалами (CI). Критичне значення рівня значущості приймалося за 5%. Аналіз даних проводився за допомогою пакетів програм Excell XP Micrisoft.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні анамнестичних даних серед найбільших факторів ризику слід відмітити порушення характеру вигодовування. Так, із загальної кількості у 77,8% дітей спостерігалось раннє штучне або змішане вигодовування. Також відмічались порушення правил та строків введення прикорму (одноманітні раціони, нерегулярне і нераціональне споживання їжі). Третина (31,7%) дітей була позбавлена раннього шкірного контакту після народження та сумісного перебування із матір'ю у ранньому неонатальному періоді, що негативно впливає на формування мікрбіоценозу на ранніх етапах розвитку дитини.

Переважає більшість дітей (87,5%) народились від матерів із різноманітною екстрагенітальною патологією (хвороби серцево-судинної, сечовидільної систем, ШКТ, інфекції під час вагітності) та акушерською патологією (тяжкі гестози, загроза переривання вагітності, анемія), з приводу чого жінки отримували тривалі курси терапії протягом вагітності.

У 69,2% дітей відмічався обтяжений перебіг перинатального періоду (пологи шляхом кесарева розтину, слабкість пологової діяльності, гіпоксичні стани у зв'язку з фетоплацентарною недостатністю тощо). Перинатальне гіпоксично-ішемічне ураження ЦНС відмічалось у 74 (71,2%) дітей.

Наші дані узгоджуються з даними літератури, які показали зв'язок функціональних та запальних захворювань кишечника у дітей раннього віку із негативними факторами анте-, перинатального періоду, змінами у стані здоров'я матері, характером вигодовування та харчування дітей [3,7].

Захворювання та ускладнення у період вагітності та пологів у жінок здебільшого сприяють формуванню антенатальної та перинатальної гіпоксії, що веде до ураження ЦНС та органів травлення. Наслідком такого впливу на ЦНС є порушення регуляторних механізмів, що проявляється у функціональних порушеннях ШКТ. З іншого боку, внутрішньоутробне гіпоксичне ураження епітеліоцитів слизової кишечника веде до порушення їх функцій — зниження продукції необхідних компонентів преепітеліальних захисних структур слизової (муцинові глікопротеїни) та факторів імунного захисту, порушення механізмів колонізаційної резистентності, що негативно впливає на формування кишкового мікрогеному у дітей вже з перших тижнів життя.

Провідними скаргами у дітей з ФЗ були затримка випорожнень понад 36 годин, що супроводжувалась тривалим натужуванням (у 81,8% дітей) та болісною дефекацією (у 61,8% пацієнтів). Переважна більшість закріпив виникали поступово. Гострий початок захворювання було відмічено тільки у 10,9% хворих. Поряд із порушеннями акту дефекації, ФЗ у хворих також супроводжувався больовим абдомінальним, інтоксикаційним та диспептичним синдромами.

У дітей з ФД стілець, як правило, був частий, від 6 до 12 разів на добу, погано сформований (77,5%), невеликими порціями, у (55,1%) хворих відмічалось виділення слизу у вигляді смужок, плівок, що свідчить про підвищену секрецію муцинових компонентів слизового бар'єру внаслідок подразнення епітеліоцитів у умовах значного підвищення моторної активності кишечника.

Характерною особливістю перебігу ФД було поєднання цього порушення з кишковими кольками та проявами метеоризму спостерігалися у 85,7% дітей.

Клінічні дослідження крові (загальний і біохімічний аналізи) та сечі не виявили суттєвих порушень у обстежених дітей.

При лабораторному дослідженні у всіх дітей з ФЗК відмічались зміни у копрограмах, які проявлялись різними копрологічними синдромами. У копрограмах майже в однаковому співвідношенні зустрічались такі синдроми, як порушення перетравлення (підвищений вміст жирних кислот, поява нейтрального жиру) та синдром дисбіотичних змін (наявність крохмалю, йодофільної флори, збільшення кількості неперетравленої клітковини). Виразних змін, які характерні для копрологічного синдрому запалення (зміни pH калу, поява слизу, значної кількості лейкоцитів та злущеного кишкового епітелію), у обстежених дітей не спостерігалось. Відмічались зміни у копрограмі за рахунок надмірної кількості слизу, особливо у дітей з ФД.

Порушення кишкового мікробіоценозу різного ступеня виявлено у всіх дітей, що знаходилися під спостереженням. Так, дисбіоз I ст. був виявлений у 15 (14,4%) дітей, незалежно від виду порушення моторики кишечника, дисбіоз II ст. — у 69 (66,3%) дітей, дисбіоз III ст. — у 20 (19,2%). Дисбіоз IV ст. у обстежених дітей не виявлявся.

У більшості обстежених дітей (85,6%) спостерігалось зниження вмісту індигенної мікрофлори. Так, кількість *Bifidobacterium* при ФД і ФЗ була $[lg(6,8 \pm 0,4) KYO/g]$ та $[lg(6,1 \pm 0,5) KYO/g]$, *Lactobacillus* — $[lg(7,2 \pm 0,4) KYO/g]$ та $[lg(6,2 \pm 0,5) KYO/g]$ відповідно. Також відмічалось зменшення вмісту *E. coli*.

Типовими проявами дисбіозу кишечника у дітей з ФЗ було збільшення кількості умовно-патогенних бактерій: протей, цитробактера, стафілококів. У дітей з ФД виявлено збільшення кількості клебсієли та кишкової палички з гемолізом.

Отже, бактеріологічні дослідження кишечника у дітей раннього віку з ФЗ та ФД показали порушення у них кишкового мікробіоценозу, які характеризувалися зниженням у випорожненнях вмісту бактерій родин *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, а також підвищенням видового спектра та кількості умовно-патогенних бактерій. Виявлено зміни дисбалансу мікробної флори кишечника підтверджуються даними інших наукових досліджень та обґрунтовують необхідність корекції дисбіотичних порушень при цій патології у дітей раннього віку [15,16].

Враховуючи, що у дітей при ФЗК спостерігаються дисбіотичні порушення, які тісно пов'язані із преепітеліальними структурами слизової, можна думати про можливість змін локального імунітету.

При аналізі імунологічних показників встановлено вірогідне зниження SIgA у всіх дітей з ФЗК порівняно з показниками у здорових дітей. При ФД концентрація SIgA дорівнювала $0,45 \pm 0,04$ г/л, при ФЗ — $0,41 \pm 0,05$ г/л (норма $0,87 \pm 0,06$ (р<0,05). Різниця в показниках при ФЗ та ФД не відмічено.

Зв'язок дисбіотичних порушень кишечника, зокрема зниження основних представників індигенної мікрофлори *Bifidobacterium* та *Lactobacillus*, та змін системи локального захисту слизової кишечника підтверджується кореляційним аналізом. Визначення кореляційних зв'язків між *Bifidobacterium* та *Lactobacillus* та концентрацією SIgA показало пряму лінійну залежність середнього ступеня ($r=+0,525$, $p=0,002$) та ($r=+0,468$, $p=0,04$) відповідно.

Аномальні зміни балансу мікробіоти кишечника активують імунні механізми інавентного імунітету, при цьому збільшуються проникність інтестинальних епітеліоцитів, підвищується експресія прозапальних цитокінів та ейкозаноїдів, активується чутливість пропріорецептивних сенсорних шляхів, відбувається дисрегуляція ентеральної нервової системи, відбувається зниження захисних властивостей слизової та ушкодження ентероцитів [10].

Визначені зміни показників основного представника локальної імунної системи кишечника, яким є SIgA, паралельно з дисбалансом кишкової мікрофлори зі зниженням вмістом представників індигенної мікрофлори, можна розцінювати як порушення формування колонізаційної резистентності та системи локального імунного захисту [5]. Враховуючи те, що у формуванні імунної системи у дітей раннього віку вагому роль грає кишечник, зміни внутрішньокішкового середовища, притаманні ФЗК, можуть бути причиною не тільки відхилення нормального розвитку імунної системи, але й призводити до розвитку неадекватних імунних реакцій — до формування запального патологічного процесу із залученням слизової оболонки кишечника.

За результатами імунологічного дослідження встановлено вірогідне підвищення експресії TNF- α у сироватці крові обстежених дітей. При ФД рівень TNF- α у сироватці крові дорівнював $14,28 \pm 1,70$ pg/ml, при ФЗ $19,28 \pm 1,70$ pg/ml, що майже удвічі перевищувало показники здорових дітей ($7,43 \pm 1,20$ pg/ml). Слід зазначити, що підвищення експресії TNF- α спостерігалось не у всіх хворих дітей. Але тенденція до підвищення такого ключового багатфункціонального цитокіну, який відіграє домінуючу роль у розвитку місцевих і загальних процесів та належить до центральних прозапальних цитокінів, свідчить про те, що при ФЗК, які характеризуються дисбіотичними порушеннями, система імунного захисту

організму дитини спрямовує імунні реакції в напрямку продукції прозапальних факторів захисту. Прогредієнтна прозапальна спрямованість імунних реакцій на рівні слизової кишечника може мати негативні наслідки, поступово перетворюючи функціональний характер кишкової патології в органічний з формуванням хронічного запального процесу. У даному випадку ФЗК можна розцінювати як фактори ризику формування хронічних запальних захворювань кишечника [3].

Враховуючи вищевикладене, при ФЗК у дітей раннього віку необхідна корекція дисбіотичних порушень внутрішньокішкового середовища, які супроводжують перебіг цих станів.

Для виконання поставленої задачі у лікуванні дітей з ФЗ та ФД використовували препарат «Лактіалє малюк формула». Результати спостережень показали, що у дітей основної групи прийом препарату сприяв швидкому зменшенню інтенсивності основних клінічних симптомів.

Так, при ФЗ через тиждень лікування покращення стільця відмічено у 37,5% дітей основної групи та у 24,0% дітей групи порівняння. Більш виразні зміни показника покращення випорожнень реєструвались через чотири тижні: в основній групі нормалізація відзначена у 95,0% дітей, в групі порівняння — у 65,0%. Аналіз відмінностей результатів лікування за допомогою розрахунків відносних ризиків показав статистично вірогідну різницю показників, що свідчить про ефективність використання симбіотичного комплексу (RR 1,46 CI 95 1,01–1,95). Аналіз критерію χ^2 підтверджує відмінності цих показників (р=0,013).

Така ж позитивна динаміка клінічних проявів спостерігалася відносно больового, абдомінального та диспептичного синдромів при використанні у комплексній терапії препарату «Лактіалє малюк формула» у дітей раннього віку з ФД. На тлі лікування відмічено покращення стільця вже через тиждень терапії, але найбільш виразні позитивні зміни характеру випорожнень реєструвались через чотири тижні: в основній групі нормалізація відзначена у 76,0% дітей, у групі порівняння — у 33,3% дітей. Критерій χ^2 , який в наших дослідженнях дорівнював р=0,007, підтверджує відмінності покращення характеру стільця у дітей з ФД при прийомі препарату «Лактіалє малюк формула».

Зменшення проявів кишкових кольок та підвищеного газоутворення, які спостерігалися у більшості дітей обох груп на початку спостереження (85,7%), відрізнялися в групах дітей з ФД. В основній групі кишкові кольки та метеоризм після лікування зберігалися лише у 8,0% дітей, в той час як в групі порівняння — у 33,3%, що статистично вірогідно відрізнялося при аналізі показників відносних ризиків та критерію χ^2 (RR 1,57 CI 95 1,57–1,01, р=0,016).

Оцінка стану мікробіоценозу в динаміці лікування у дітей з ФД та ФЗ показала, що у дітей основної групи спостерігалася більш виразна позитивна динаміка змін мікрофлори кишечника по відношенню до дітей групи порівняння. Так, через чотири тижні після призначення препарату «Лактіалє малюк формула» відмічалось підвищення вмісту основних представників індигенної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) у копрофільтратах, при цьому концентрація цих бактерій навіть перевищувала показники здорових дітей (р<0,05). Можна стверджувати, що оптимізація мікробіоценозу кишечника у дітей, у лікуванні яких використовували мультивидові пробіотичні бактерії та комплекс фруктоолігосахаридів, сприяє зниженню антигенного навантаження імунної системи кишечника умовно-патогенними та/або патогенним бактеріями та нормалізації стану імунної системи. На це вказують результати вивчення окремих показників

ЛАКТИАЛЕ

для дітей з 6-ти місяців



- Для формування та підтримки природного захисту організму дитини після перенесених захворювань
- Під час та після лікування антибіотиками та іншими лікарськими засобами
- В ситуаціях, що пов'язані з підвищенням ризику розвитку кишкових розладів



- При зміні раціону харчування, переїзді, подорожах
- Застосовувати 1 раз на добу

ЛАКТИАЛЕ –

синбіотик, що містить пробіотик
КОЛЕКЦІЙНИХ ШТАМІВ
пробіотичних бактерій та пребіотик –
ФРУКТООЛІГОСАХАРИДИ

1 УПАКОВКА –
2 ТИЖНІ
застосування*

* дітям з 6 місяців до 2-х років.
На правах реклами. Не є лікарським засобом.
Текст реклами з додатку до Висновку державної санітарно – епідеміологічної експертизи №05.03.02-04/50784 від 11.06.2013 р.
Виробник: ПАТ «Фармак», Україна, 04080, м. Київ, вул. Фрунзе, 63, тел. (044) 239-19-40.

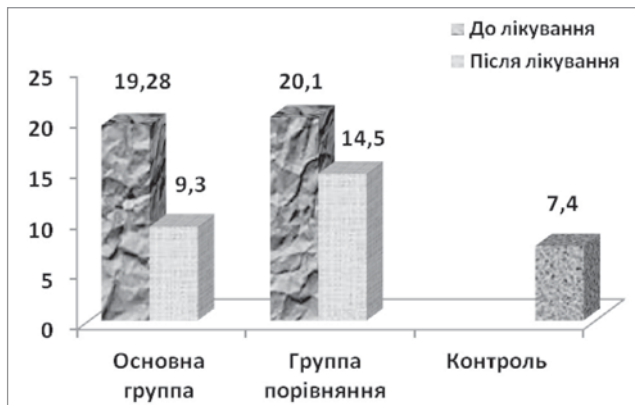


Рис. 1. Експресія TNF-α у сироватці крові дітей з ФЗ у динаміці лікування (pg/ml)

загальної та локальної ланок імунітету (TNF-α у сироватці крові та SIgA у копрофільтратах). За результатами імунологічного дослідження основного прозапального цитокіну TNF-α встановлено, що його експресія у динаміці лікування зменшувалася в обох групах. У дітей з ФЗ (рис. 1) основної групи концентрація цього цитокіну вірогідно не відрізнялася від показників у здорових дітей ($p > 0,05$). У дітей групи порівняння рівень TNF-α, хоча і знижувався, але залишався значно вищим порівняно з групою контролю ($p < 0,05$).

У дітей основної групи з ФД (рис. 2) концентрація цього цитокіну була вірогідно нижчою за показники здорових дітей ($p < 0,05$). У дітей групи порівняння вміст TNF-α вірогідно не відрізнявся від показників дітей групи контролю ($p > 0,05$).

Така позитивна динаміка реакцій імунної системи, зокрема зниження експресії TNF-α, більш виразна у дітей, яким у лікуванні призначали симбіотичний комплекс мультикомпонентного пробіотика та фруктоолігосахаридів, на наш погляд, обумовлена, насамперед, нормалізуючим впливом на стан мікробіоценозу та покращенням цитопротекторного захисту слизової кишечника. Позитивні зміни внутрішньокішкового середовища сприяють підвищенню функціонального потенціалу епітеліоцитів та імунітетів, що сприяє збалансованості імунних реакцій інативного імунітету, а також локальної імунної системи у слизовій кишечника.

Аналіз результатів вивчення концентрації SIgA у копрофільтратах показав, що застосування комбінованого препарату «Лактіале малюк формула» у комплексній терапії ФЗК сприяє значному покращенню стану локального імунного захисту. У динаміці лікування у дітей основної групи, як при ФЗ, так і ФД, відзначалося підвищення та нормалізація SIgA у копрофільтратах, в той час як у дітей груп порівняння цей показник, хоча і мав тенденцію до підвищення, наприкінці лікування не досягав рівня показників здорових дітей ($p < 0,05$).

Таким чином, використання мультикомпонентного пробіотику та фруктоолігосахаридів у складі препарату «Лактіале малюк формула» у дітей раннього віку при ФЗК сприяє нормалізації дисбалансу кишкової мікрофлори, що веде до покращення та відновлення

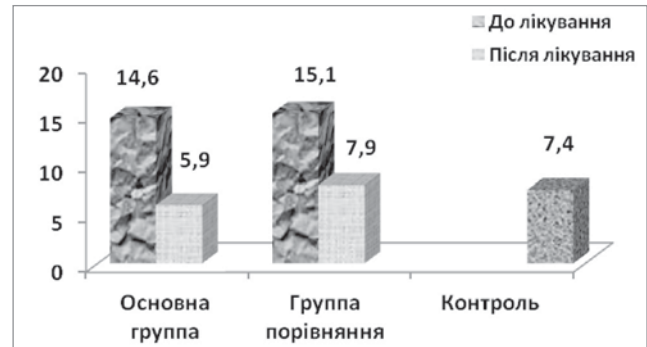


Рис. 2. Експресія TNF-α у сироватці крові дітей з ФД у динаміці лікування (pg/ml)

стану преепітеліальних та епітеліальних структур слизової кишечника, нормалізує імунні реакції інативного імунітету та сприяє відновленню локальних імунних компонентів кишечника.

Головною перевагою даного препарату можна вважати те, що він являє собою комплекс про- та пребіотиків, який синергічно діє на дисбіотичні порушення мікрофлори та нормалізує мікробіоценоз кишечника, що дозволяє підвищити ефективність терапії ФЗК у дітей раннього віку.

Висновки

Результати комплексу клініко-лабораторних, мікробіологічних та імунологічних досліджень показали, що у дітей раннього віку з ФЗК відбуваються виразні порушення стану мікробіоти кишечника поряд зі змінами системи імунного захисту. Зміни імунної системи характеризуються підвищенням експресії TNF-α у сироватці крові, а також зниженням локальних імунних реакцій у зв'язку з недостатньою експресією основного імунного компоненту слизової кишечника SIgA.

Виявлений взаємозв'язок дисбалансу кишкової мікрофлори, що характеризується зниженням вмісту представників індигенної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) та активізацією умовно-патогенних та патогенних бактерій з порушеннями загальних імунних реакцій та зниженням локального імунного захисту слизової кишечника можна розцінювати як ланки патогенезу у формуванні та підтримці перебігу ФЗК у дітей раннього віку, а ФЗК — як фактори ризику формування органічної патології ШКТ.

Використання у комплексній терапії ФЗ та ФД препарату «Лактіале малюк формула» сприяє швидкому усуненню основних клінічних проявів, прискоренню одужання дітей, нормалізації мікрофлори кишечника та стану загального та місцевого імунітету.

Препарат «Лактіале малюк формула», який містить симбіотичний комплекс пробіотичних бактерій (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus bulgaricus*) та фруктоолігосахаридів (пребіотик) рекомендується до застосування у дітей раннього віку з ФЗК на етапах профілактики, лікування та реабілітації цієї патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева И. В. Когда следует назначать пробиотики? / И. В. Андреева // Клин. микробиол. и антимикробная химиотерапия. — 2011. — Т. 13, № 3. — С. 279—282.
2. Ардатская М. Д. Пре- и пробиотики в коррекции микробиологических нарушений кишечника / М. Д. Ардатс-

кая // Фарматека. — 2011. — № 12. — С. 62—68.

3. Белоусова О. Ю. Дисбактериоз кишечника как фактор риска развития хронических заболеваний кишечника у детей / О. Ю. Белоусова // Здоровье ребенка. — 2011. — № 1. — С. 73—75.

4. Про затвердження уніфікованих клінічних протоколів медичної допомоги дітям із захворюваннями органів травлення : наказ МОЗ України від 29.01.2013 № 59 [Електронний ресурс]. — Режим доступу : <http://www.moz.gov.ua>. — Назва з екрану.
5. Щеплягіна Л. А. Секреторний імунітет кишечника у дітей раннього віку / Л. А. Щеплягіна, І. В. Круглова, В. А. Перцева // *Consilium Medicum* : Педіатрія. — 2011. — № 3. — С. 9—11.
6. Яковенко Э. П. Инновационные пробиотики — ключ к управлению функциями нормальной кишечной микрофлоры / Э. П. Яковенко, С. А. Лаврентьева, А. В. Яковенко // *Лечащий Врач*. — № 7. — 2012. — С. 30—32.
7. Albenberg L. G. Food and the gut microbiota in inflammatory bowel diseases: a critical connection / L. G. Albenberg, J. D. Lewis, G. D. Wu // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 28, № 4. — P. 314—320.
8. Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases / F. Karlsson, V. Tremaroli, J. Nielsen, F. Backhed // *Diabetes*. — 2013. — Vol. 62, № 10. — P. 3341—3349.
9. Hoa N. Probiotics, prebiotics, synbiotics and naturally fermented foods: why more may be more / N. Hoa, V. Prasadb // *Ann. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 26, № 3. — P. 277—278.
10. Kelly D. Microbiome and immunological interactions / D. Kelly, I. E. Mulder // *Nutr. Rev.* — 2012. — Vol. 70, Suppl. 1. — P. 18—30.
11. Metagenomics and development of the gut microbiota in infants / Y. Valles, M. J. Gosalbes, L. E. de Vries [et al.] // *Clin. Microbiol. Infect.* — 2012. — № 18, Suppl. 4. — P. 21—26.
12. Monostrain, multistain and multispecies probiotics— A comparison of functionality and efficacy / H. M. Timmerman, C. J. Koning, L. Mulder [et al.] // *Int. J. Food Microbiol.* — 2004. — Vol. 96, № 3. — P. 219—233.
13. Neu J. The developing intestinal microbiome: probiotics and prebiotics / J. Neu // *World Rev. Nutr. Diet.* — 2014. — Vol. 110. — P. 167—176.
14. Ohman L. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions / L. Ohman, M. Simren // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* — 2010. — Vol. 7, № 3. — P. 163—173.
15. Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation / B. Petschow, J. Dore, P. Hibberd [et al.] // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2013. — Vol. 1306. — P. 1—17.
16. Quigley E. M. Microflora modulation of motility / E. M. Quigley // *J. Neurogastroenterol. Motil.* — 2011. — Vol. 17, № 2. — P. 140—147.
17. ROME III: The Functional Gastrointestinal Disorders / Drossman D. A., Corazzini E., Delvaux M. [et al.] // *Yale University Section of Digestive Disease: Degnon Associates*. — 2006. — 3rd edition. — 1048 p.
18. The effect of a multispecies probiotic on the composition of the faecal microbiota and bowel habits in chronic obstructive pulmonary disease patients treated with antibiotics / C. J. Koning, D. Jonkers, H. Smidt [et al.] // *Br. J. Nutr.* — 2010. — Vol. 103, № 10. — P. 1452—1460.
19. Tremaroli V. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism / V. Tremaroli, F. Backhed // *Nature*. — 2012. — Vol. 489, № 7415. — P. 242—249.
20. Walker W. A. Initial intestinal colonization in the human infant and immune homeostasis / W. A. Walker // *Ann. Nutr. Metab.* — 2013. — Vol. 63, Suppl. 2. — P. 8—15.
21. Young V. B. The intestinal microbiota in health and disease / V. B. Young // *Curr. Opin. Gastroenterol.* — 2012. — Vol. 28. — P. 63—69.

Ефективність застосування мультикомпонентних пробіотиків і фруктоолігосахаридів при функціональній патології кишечника у дітей раннього віку

Р.В. Марушко

ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», г. Київ

Цель: оцінка ефективності застосування препарату «Лактиале малюк формула» при ліценції функціональних захворювань кишечника у дітей раннього віку, асоційованих з дисбіозом кишечника.

Пациенти і методи. Обстежено 104 дітей у віці від 6 до 18 міс., із них 55 дітей з функціональним запором (ФЗ) і 49 дітей з функціональною діареєю (ФД). Проводились загальноклінічні та лабораторні дослідження, в тому числі бактеріологічні, імунологічні (TNF- α в сироватці крові, SIgA в копрофільтратах). Вивчалися клінічні ефекти застосування препарату «Лактиале малюк формула» — комбінація мультивидового пробіотика і фруктоолігосахаридів при ФЗ і ФД у дітей раннього віку.

Результати. У дітей з ФЗ і ФД виявлені виражені порушення стану кишечної мікрофлори по основним представникам індигенної мікрофлори (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*), достовірне підвищення експресії TNF- α в сироватці крові і зниження концентрації SIgA в копрофільтратах. Використання в комплексній терапії функціональних захворювань кишечника комбінації мультивидового пробіотика, що містить симбіотичний комплекс пробіотических бактерій (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*) і фруктоолігосахаридів (прібіотик) в складі препарату «Лактиале малюк формула» мав виражений позитивний ефект на клінічний перебіг ФЗ і ФД, сприяло нормалізації і відновленню мікробної флори кишечника, показателів імунної системи у дітей.

Висновки. Результати дослідження дозволяють рекомендувати «Лактиале малюк формула» к застосуванню у дітей раннього віку з функціональними захворюваннями кишечника на етапах профілактики, лікування і реабілітації.

Ключові слова: діти раннього віку, функціональні захворювання кишечника, імунітет, кишечна мікрофлора

Implications of multiprobiotics and fructooligosaccharides on functional bowel pathology in infants

R.V. Marushko

SI «Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of National Academy of Medical Science of Ukraine », Kiev

Aim of this study was to evaluate the efficacy of the preparation called «Lactiale Maljuk» in the treatment of functional bowel diseases in infants associated with intestine dysbiosis.

Materials and Methods. We examined 104 children aged 6 to 18 months, of which 55 children with functional constipation (FC) and 49 children with functional diarrhea (FD). Underwent clinical and laboratory investigations, including bacteriological and immunological (TNF- α in blood serum, SIgA in feces samples). Studied the clinical efficacy of the preparation «Lactiale Maljuk» — a combination of the multi probiotic and fructooligosaccharides in FC and FD in infants.

Results. Revealed significant disorders in the status of intestinal microbial flora, the main representatives of indigenous microflora (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*), an increase in the expression of TNF- α in serum and decrease the concentration of SIgA in feces samples in infants with FC and FD. Use the combination of multiprobiotics which contains symbiotic complex of probiotic bacteria (*Lactobacillus casei*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium breve*, *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus bulgaricus*) and fructooligosaccharides (prebiotic) in a preparation «Lactiale Maljuk» has a pronounced positive effect on the clinical course of functional constipation and functional diarrhea, contributes to the normalization and restoration of intestinal microbial flora, immune system parameters in infants with this pathology.

Conclusions. The results of the study of the efficiency in using the preparation «Laktiale Maljuk» allows us to recommend this preparation for use in infants with functional constipation and functional diarrhea in prevention, treatment and rehabilitation of this pathology.

Key words: infants, functional bowel diseases, immune system, intestinal microflora.

Сведения об авторах:

Марушко Ростислав Владимирович — к. мед. н., вед. науч. сотр. отделения проблем питания и соматических заболеваний детей раннего возраста, зав. науч. отделением, медико-информационных технологий в педиатрии, акушерстве, гинекологии ГУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України». Адрес: г. Київ, ул. Майбороди, 8; тел. 484-18-71.

Статья поступила в редакцию 15. 04.2014 г.

Педагогика Монтессори: научить мыслить

Мария Монтессори, по признанию экспертов ЮНЕСКО, стала одним из четырех педагогов, определивших способ педагогического мышления в XX веке. Такой статус ей присвоили в 1988 году, через 36 лет после смерти женщины, прославившейся на весь мир созданием собственной педагогической системы.



Мария Монтессори (1870–1952)

Мария Монтессори родилась в Италии **31 августа 1870 года**. Она была первой женщиной в истории Италии, получившей полное медицинское образование, и одной из первых женщин в этой стране, получивших докторскую степень. Еще ребенком она сумела отстоять свое право учиться в технической школе, которую посещали юноши. Именно в этом учебном заведении Мария Монтессори решила, что сделает все возможное, чтобы препятствовать подавлению личности учащихся. Она увлекалась естествознанием и рано выбрала профессию, решив стать детским врачом. Впрочем, тогда врачебное дело в Италии было только мужской привилегией, так что Марии пришлось бороться за право получить медицинское образование.

В 1896 году, работая в университетской клинике, Мария Монтессори впервые столкнулась с проблемами детей с ограниченными возможно-

стями. В клинике уделяли внимание лишь тому, чтобы накормить таких малышей. Все остальное время они были предоставлены сами себе и не получали ни малейшего толчка к развитию. Наблюдая за детьми с особыми потребностями, Мария Монтессори поняла, что им необходима среда, которая будет подталкивать к развитию. Польза от развивающего окружения очевидна была не только для особенных детей, но и для обычных малышей, с обычным развитием. Такие мысли подтолкнули итальянского педиатра к созданию собственной педагогической системы. Мария Монтессори решила, что лучшей средой для развития любого ребенка станет место, где будут собраны все знания о мире, представленные в виде образов и эталонов. Путь в цивилизацию, по мнению Марии, ребенок должен пройти сам в дошкольном возрасте, пользуясь возможностями специально разработанной среды для игр.

С 1904 года Мария Монтессори занимается собственными антропологическими исследованиями в Римском университете. К увлечению антропологией ее привел повышенный интерес к вопросам эволюционного развития человека и природным факторам влияния на умственное развитие ребенка. **В начале XX века** именно эта женщина заявила о первичности письма, а не чтения, у дошкольников, что стало революционным для педагогики тех времен. Мария Монтессори стала активно заниматься педагогикой развития здоровых детей.

К этому времени у нее уже есть собственный сын — он родился в 1898 году. Парадоксально то, что его воспитание она доверила педагогам из интерната, все свое время посвящая чужим детям. **В 1907 году** открылся первый детский сад, в котором педагогическая работа велась в соответствии с принципами, предложенными Марией Монтессори. Руководя детским учреждением, она заказала изготовление сенсорного материала и наблюдала, с каким удовольствием и концентрацией занимаются ее маленькие подопечные. По ее наблюдением, занятия в дружелюбной, интересной для всех атмосфере, развивают у детей любого возраста позитивное социальное поведение и возбуждают у них интерес к окружающим вещам. Малыши способны к высокой концентрации внимания, если выполняют важную для них деятельность. Она увлекает детей настолько, что они не слышат и не видят ничего, что происходит вокруг. Они трудятся по-настоящему. Работа становится главной детской игрой.

Итак, первый раз новый детский сад под названием «Дом ребенка» открыл свои двери для 60-ти ребятишек из Сан-Лоренцо **6 января 1907 года**. Большая комната для занятий стала прообразом современного класса Монтессори: стены выкрашены в светлый цвет, столы, кресла и стулья соответствуют росту детей, везде расстелены коврики, чтобы дети



Современный Монтеessori-класс



при желании могли играть и заниматься на полу. Можно помыть руки или постирать носовой платок, можно взвесить песок, можно открыть баночку и узнать, что в ней лежит и как использовать найденный предмет... Наставник наблюдает за детьми, которые сами выбирают, чем им заняться, иногда подсказывает, как можно использовать ту или иную вещь. Успехи маленьких учеников зависят от того, насколько профессионально наставник или наставница подготовят развивающую среду, как много вариантов предложат.

Информация об успехах применения педагогической системы Монтеessori быстро разлетелась по миру. Из Австралии приехали сестры-учительницы, продавшие дом, чтобы добраться до Италии и поучиться у Монтеessori. Путешествующий англичанин познакомился с ней и вскоре основал общество Монтеessori в Англии, устроив первые классы у себя дома. Из России в гости к Монтеessori приезжали Юлия Фаусек, Елизавета Тихеева и дочка Льва Толстого Татьяна. Все они, вернувшись, написали педагогические книжки, описывающие метод Монтеessori. **В 1913 году** была переведена на русский язык и издана ее фундаментальная работа «Дом ребенка. Метод научной педагогики». Мария Монтеessori стала гордостью Италии, ее портрет был изображен на итальянских лирах.

В 1914 году Мария Монтеessori по приглашению Александра Белла попала в Америку. Построенный

по ее принципу класс стал экспонатом на Всемирной выставке в Сан-Франциско. Оборудованное помещение отделялось от зрителей прозрачными стенами, вокруг которых стояли скамьи для желающих наблюдать за детьми. Сотни людей своими глазами увидели работу знаменитого педагога. На выставке в 1914 году были присуждены всего две золотые медали, и обе получил проект «Новые дети».

В 1929 году вместе со своим сыном Мария Монтеessori организует в Нидерландах Международную Монтеessori Ассоциацию (АМІ), которая действует и сейчас. В Нидерландах Монтеessori жила **с 1936 года**, потом долгое время работала в Индии, а остаток своей жизни также провела в Нидерландах.

Мария Монтеessori умерла **6 мая 1952 года**, за несколько месяцев до своего 82-летия. Она похоронена в маленьком городке Нордвиг на католическом кладбище. А ее педагогическая система не устаревает и не теряет актуальности. В Украине о методике Монтеessori знают преимущественно родители детей с поражениями нервной системы — кабинеты Монтеessori есть в большинстве центров, занимающихся проблемами детей с церебральными параличами и нарушениями развития. Впрочем, все чаще и для здоровых детей родители подыскивают возможности посещения групп или классов, где знакомство с миром происходит в соответствии с принципами, предложенными Марией Монтеessori.

К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

Правила подачи материала для публикации:

- Структура материала: введение (состояние проблемы по данным литературы не более 5–7-летней давности); цель, основные задания и методы исследования; основная часть (освещение статистически обработанных результатов исследования); выводы; перспективы дальнейшего развития в данном направлении; список литературы, рефераты на русском, украинском и английском языках.
- Материал должен сопровождаться официальным направлением от учреждения, в котором он был выполнен, с визой руководства (научного руководителя), заверенной круглой печатью учреждения, и экспертным заключением о возможности в открытой печати.
- На последней странице статьи должны быть собственноручные подписи всех авторов, **фамилия, имя и отчество (полностью)**, почтовый адрес, номера телефонов (служебный, домашний) автора, с которым редакция будет общаться.
- Авторский текстовый оригинал должен состоять из двух экземпляров на украинском или русском языке:
 - текста (объем оригинальных статей, в том числе рисунков, литературы, рефератов, не более 8 страниц, обзоров литературы, лекций, проблемных статей — не более 12 страниц, кратких сообщений, рецензий — не более 7 страниц);
 - списка литературы (если в статье есть ссылки, не более 20 литературных источников, в обзорах — не более 50),
 - таблиц;
 - рисунков (не более 4) и подписей к ним.
- К статье прилагаются рефераты на украинском, русском и английском языках с обязательным указанием фамилий и инициалов авторов на этих языках. Объем резюме не должен превышать 200–250 слов. Обязательно указываются «ключевые слова» (от 3 до 8 слов) в порядке значимости, способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.
- Резюме к оригинальной статье должно быть структурированным: а) цель исследования; б) материал и методы; в) результаты; г) заключение. Все разделы в резюме должны быть выделены в тексте жирным шрифтом. Для остальных статей (обзор, лекции, обмен опытом и др.) резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
- По Приказу ВАК №1111 от 2.11.2012 г. необходимо предоставить в редакцию экземпляр статьи на английском языке для размещения на web-страницах издания.

БЕЗ ПРЕДОСТАВЛЕНИЯ АНГЛИЙСКОЙ ВЕРСИИ СТАТЬИ НЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ И НЕ ПУБЛИКУЮТСЯ.

- Статьи набираются на компьютере в программе Word и подаются распечатанными с CD-диском (дискеты приниматься не будут). Текст реферата следует набирать шрифтом 12 пунктов с межстрочным интервалом — 1,5, придерживаясь таких размеров полей: верхний — 20 мм, левый — 25 мм, правый — 10 мм. Иллюстрации (диаграммы, графики, схемы) строятся в программах Word или Excel и в виде отдельных файлов и вместе с текстовым файлом подаются на диске.
- На первой странице указываются: индекс УДК слева, инициалы и фамилии авторов, город в скобках, название статьи, название учреждения, где работают авторы.
- Список литературы подается сразу же за текстом. Авторы упоминаются по алфавиту — сначала работы отечественных авторов, а также иностранных, опубликованных на русском или украинском языках, далее иностранных авторов, а также отечественных, опубликованных на иностранных языках. Все источники должны быть пронумерованы и иметь не более 5–7-летнюю давность.
- Ссылки в тексте обозначаются цифрами в квадратных скобках, должны отвечать нумерации в списке литературы. В библиографическом описании книги нужно указать фамилии и инициалы авторов, ее название (если четыре и более авторов — название книги, а потом за косой чертой инициалы и фамилии всех авторов или, если более четырех, трех авторов и слова «и др.»), город, издательство, год издания, общее количество страниц; статьи — фамилии и инициалы авторов, название периодического издания (журнала, сборника научных работ), год, номер (том, выпуск) и страницы (начальная и последняя); автореферата диссертации — фамилия и инициалы автора, название автореферата, далее с заглавной буквы после двоеточия указывают, на соискание какой степени защищается диссертация и в какой отрасли науки, когда и где защищалась (в каком научном учреждении), город и год издания, общее количество страниц. Сокращения слов и их соединений приводят согласно с ГСТУ 3582 97 «Сокращения слов в украинском языке в библиографическом описании. Общие требования и правила».
- Количество иллюстраций (рисунки, схемы, диаграммы) должно быть минимальным. Таблицы и рисунки помещают в текст статьи сразу после первого упоминания их. В подписи к рисунку приводят его название, пояснение всех условных обозначений (цифр, букв, кривых и т.д.). Таблицы должны быть компактными, пронумерованными, иметь название. Номера таблиц, их заголовки и цифровые данные, обработанные статистически, должны точно отвечать приведенным в тексте.
- Обозначения разных мер, единицы физических величин, результаты клинических и лабораторных исследований следует приводить согласно Международной системы единиц (СИ), медицинские термины — согласно Международной анатомической и Международной гистологической номенклатурам, названия заболеваний — по Международной классификации заболеваний 10-го пересмотра, лекарственные средства — по Державной Фармакопее (X, XI). Названия фирм и аппаратов необходимо подавать в оригинальной транскрипции.
- Сокращения в тексте слов, имен, терминов (кроме общеизвестных) не допускается. Аббревиатура расшифровывается после первого упоминания и остается неизменной во всем тексте.
- Ответственность за достоверность и оригинальность поданных материалов (фактов, цитат, фамилий, имен, результатов исследований и т.д.) полагается на авторов. Статьи, оформленные без соблюдения правил, не рассматриваются и не возвращаются авторам.
- Редакция обеспечивает рецензирование статей, выполняет специальное и литературное редактирование, оставляет за собой право сокращать объем статей. Отказ авторам в публикации статей может осуществляться без объяснения его причины и не считается негативным заключением относительно научной и практической значимости работы.

Редакционный совет



ІНСПІРОН®

Склад:

діюча речовина:

- 1) 1 таблетка містить фенспіриду гідрохлориду, у перерахуванні на 100% речовину, 80 мг;
- 2) 5 мл сиропу містять фенспіриду гідрохлориду 10 мг;

Лікарська форма. 1) Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.
2) Сироп.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що діють на респіраторну систему. Код АТС R03D X03.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Лікування гострих і хронічних запальних процесів ЛОР-органів і дихальних шляхів, хронічні обструктивні захворювання легень, в складі комплексної терапії бронхіальної астми.
- Сезонний та цілорічний алергічний риніт та інші прояви алергії з боку респіраторної системи та ЛОР-органів.
- Респіраторні прояви кору, грипу.
- Симптоматичне лікування коклюшу.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до фенспіриду або будь-якого з компонентів препарату.

Побічні реакції.

Рідко з боку серцево-судинної системи, нервової системи і з боку шкіри та підшкірної клітковини, з боку шлунково-кишкового тракту, астенія, втомлюваність.

Фармакологічні властивості.

Інспірон® проявляє антибронхоконстрикторні та протизапальні властивості, зумовлені взаємодією декількох взаємопов'язаних механізмів:

- блокує H1-гістамінові рецептори і чинить спазмолітичну дію на гладку мускулатуру бронхів;
- чинить протизапальну дію;
- інгібує $\alpha 1$ -адренорецептори, які стимулюють секрецію в'язкого слизу.

Дітям препарат застосовують тільки з 2-х років і у вигляді сиропу.

Інформація надана в скороченому вигляді, повна інформація – в інструкції для медичного застосування ЛЗ.
Міжнародна непатентована назва: Fenspiride.
Виробник: ПАТ «Київмедпрепарат» (01032, Україна, м. Київ, вул. Сахаранського, 139);
ПАТ «Галичфарм» (79024, Україна, м. Львів, вул. Опришківська, 6/8).



Інспірон® – перший генеричний фенспірид в Україні

- цілеспрямована комплексна протизапальна дія по відношенню до дихальних шляхів¹
- дозволене застосування у дітей з 2-х років²

¹ на підставі інструкції для медичного застосування
² дітям у віці від 2 до 14 років рекомендовано використання тільки форми сироп.
ВІДПУСКАЄТЬСЯ ЗА РЕЦЕПТОМ ЛІКАРЯ.
Інформація виключно для медичних, фармацевтичних працівників.

До складу Корпорації «Артеріум» входять ПАТ «Київмедпрепарат» і ПАТ «Галичфарм».

АКВА МАРИС

ПРОДУКТИ НА ОСНОВІ ВОДИ
АДРІАТИЧНОГО МОРЯ

ЧИСТОТА¹

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ²

НАТУРАЛЬНІСТЬ¹

Бренд №1 в Україні³



«Ядран - Галенська Лабораторія д. д.», Хорватія, Представництво в Україні: Київ, вул. Інститутська, 28, блок Е. Тел. (044) 377-54-16.
www.aquamaris.com.ua

Спрей назальний Аква Маріс®, Р.С. ВМП №12659/2013. Застосовується: при гострих та хронічних запальних захворюваннях носоглотки, придаткових пазух носа та носової порожнини різної етіології (риніти, синусити). Особливості застосування: не застосовувати при підвищеній чутливості до компонентів засобу. Медичний виріб. Не є лікарським засобом.

З приводу більш детальної інформації щодо препарату спреї назальний Аква Маріс® дивіться інструкцію для застосування.

Інформація призначена для використання в професійній діяльності медичних та фармацевтичних працівників.

¹ Сайт www.aquamaris.com.ua

² Торговельна марка Аква Маріс® - переможець в номінації «Препарат від нежитю» конкурсу «Фаворит Успіху 2011», «Фаворит Успіху 2012», «Фаворит Успіху 2013». Торговельна марка Аква Маріс® - переможець в номінації «Препарат року» серед елімінаційних препаратів конкурсу «Панацея 2012».

³ За кількістю реалізованих упаковок серед сегменту сольових розчинів 2008-2013 р.р. (за даними компанії SMDJ).